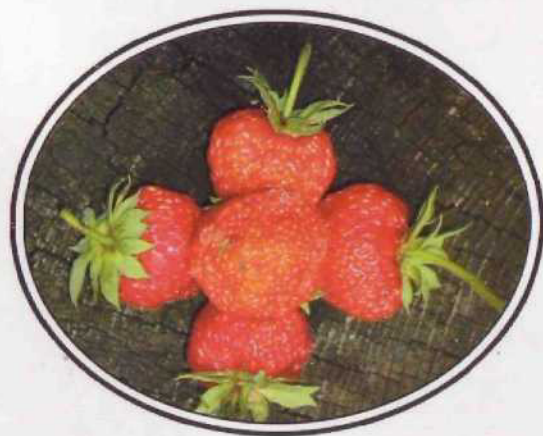


Dr. Grigore Maltezeanu, medic și farmacist, membru de onoare al Academiei Române de Științe Medicale, și-a închinat întreaga viață cercetărilor privitoare la prevenirea și combaterea cancerului, acest flagel al epocii contemporane.

Subintitulată *Diete și regimuri alimentare în prevenția și tratamentul bolilor maligne*, lucrarea *Contra riscului de cancer* reprezintă, nu numai un prețios ghid de comportament direcționat spre prevenirea și stoparea dezvoltării cancerului, ci și un îndrumar mai larg de găsimă a celui stil echilibrat de viață, care asigură, în ultimă instanță, imunitatea organismului împotriva tuturor bolilor maligne.

Totodată, cartea doctorului Gr. Maltezeanu are darul de a-l introduce pe cititor în febra marilor bătălii neștiute, pe care cercetătorii de astăzi le duc pe toate meridianele pentru eradicarea suferinței umane.



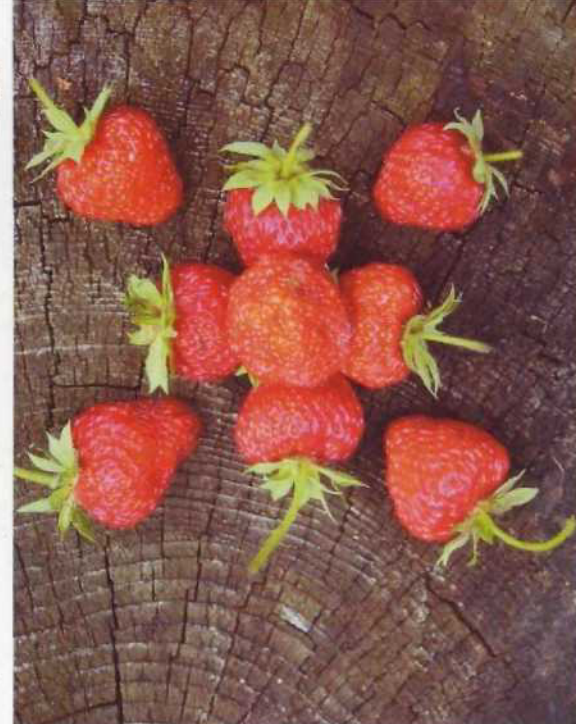
SAECULUM VIZUAL



Dr. GRIGORE MALTEZEANU

CONTRA RISULUI DE CANCER

Dr. GRIGORE
MALTEZEANU



Contra riscului de **CANCER**



NOUTĂȚI EDITORIALE

- *Hans Biedermann, Dicționar de simboluri, I—II, 304+272 p.;*
- *Leon Casso, Rusia și Bazinul Dunărean, 240 p.;*
- *Al. Ciorănescu, Dicționarul etimologic al limbii române, format 17 x 24 cm, 1056 p.;*
- *Mc. Densușianu, Istoria militară a poporului român, 464 p.;*
- *Ovidiu Drimba, Dicționar de autori, opere și personaje, 240 p.;*
- *Ovidiu Drimba, Istoria culturii și civilizației, voi. XI, 464 p.;*
- *Ovidiu Drimba, Rabelais și Renașterea europeană, 224 p.;*
- *M. Eminescu, Traduceri literare, 320 p.;*
- *M. Eminescu, Viața culturală românească. 1870-1889, 304 p.;*
- *W. Froehner, Columna lui Traian, 160 p.;*
- *Moses Gaster, Studii de folclor comparat, 432 p.;*
- *Pietre Grimal, Dicționar de mitologie greacă și romană, 392 p.;*
- *B. P. Hasdeu, Arhiva spiritistă, voi. III, 320 p.;*
- *B. P. Hasdeu, Folcloristica, voi. I—II, 464+320 p.;*
- *B. P. Hasdeu, Soarele și Luna, folclor tradițional în versuri, ediție critică, I—II, 480+400 p.;*
- *Iulia Hasdeu, Jurnal fantezist, 320 p.;*
- *Stephan A. Hoeller, Gnosticismul, 208 p.;*
- *Hans-Christian Huf, Clipe de istorie, 448 p.;*
- *Teodor Iordănescu, Viața privată în imperiul roman, 160 p.;*
- *Leo P. Kendall, Diamante faimoase și fatale, 240 p.;*
- *Claude Lecouleaux, Vampiri și vampirism, 160 p.;*
- *Fosco Maraini, Tibetul secret, 416 p.;*
- *J. M. Marinescu, Figuri din antichitatea clasică, 336 p.;*
- *J. Muștea, Bibliografia folclorului românesc. 1930-1955, format 13 x 24 cm, 288 p.;*
- *J. Opreșan, Basme fantastice românești, I—III, 352+336+368 p.;*
- *J. Opreșan, B. P. Hasdeu sau Setea de absolut. Tumultul și misterul vieții, 592 p. + 16 planșe hors text;*
- *J. Opreșan, Troițe românești. O tipologie, 30 x 22 cm, integral color, 240 p.;*
- *Victoria le Page, Shambhala, 304 p.;*
- *Măria Păun, Dicționar integral de sinonime, 512 p.;*
- *Simion Florea Marian — Tudor Pamfile — Mihai Lupescu, Cromatica poporului român, 368 p.;*
- *Pamfil Șeicaru, Scrieri din exil, I—II, 416+576 p.;*
- *Paul Ștejănescu, Inițiere și mari inițiați, 273 p.;*
- *Paul Ștejănescu, Magia neagră, 176 p.;*
- *Paul Ștejănescu, Mari scandaluri financiare, 176 p.;*
- *Paul Ștejănescu, „Nebunii” istoriei, 352 p.;*
- *Paul Ștejănescu, Din dosarele marilor procese ale lumii, 192 p.;*
- *Paul Ștejănescu, Enigme și mistere din toate timpurile, I + II, 192 + 208 p.;*
- *G. Dem. Teodorescu, Istoria limbii și literaturii române, 464 p.;*
- *Liviu Vălenaș, Memorialul Apocalipsei, 352 p.;*
- *Liviu Vălenaș, Memorialul stalinismului, 496 p.;*
- *Corpusul receptării critice a operei lui M. Eminescu. Sec. XIX, voi. I—III, 400+432+448 p.;*
- *Giuseppe Cochiara, Istoria folclorului european, 464 p.*

ÎN CURS DE APARIȚIE

- *Mia Hasdeu, Cugetări, 128 p.*

Dr. Grigore MALTEZEANU

CONTRA RISCULUI DE CANCER

*Diete și regimuri alimentare în prevenția
și tratamentul bolilor maligne*

Coperta de I. OPRIȘAN

Dr. Grigore MALTEZEANU

CONTRA RISCULUI DE CANCER

*Diete și regimuri alimentare
în prevenția și tratamentul
bolilor maligne*

Editura SAECULUM VIZUAL
ISBN 973-85868-0-1

© Toate drepturile sunt rezervate Editurii SAECULUM VIZUAL.



Editura SAECULUM VIZUAL

București, 2005

Str. 14 Ianuarie 1949, nr. 31
Sector 5, București, ROMANIA
fed print
tipografie
O woliat BMM tta"V
T-L 4114035:4047.78 **fed@print.ro**

DEDIC

*această carte, „Contra riscului de cancer”,
breaslei lucrătorilor și profesioniștilor
din domeniul farmaceutic
(laboratoare, cercetare, învățământ, spitale și farmacii)
legați prin activitatea lor
de terapie împotriva bolilor,*

și

*celor care m-au învățat această minunată
artă de a trata suferințele fizice și psihice ale oamenilor,
conferențiarilor, profesorii și academicienii
de la*

Facultatea de Farmacie-București (perioada 1943-1948):

| | |
|----------------------|-------------------------|
| Ion Vintilescu | Alexandru Ionescu-Matiu |
| Constantin Ionescu | Nicolae Ioanid |
| Stoian Ionescu | Dumitru Isăcescu |
| Constantin Bordeianu | Ion Popescu |
| Paul Stănescu | Gheorghe Herman |
| Alexandru Mavrodin | Gheorghe Borș |
| Gheorghe Ciogolea | Radu Zitti |

și

*Facultatea de Medicină Generală-București (perioada
1944-1950):*

| | | |
|-------------------------|--------------------|-------------------|
| Constantin Parhon | Ștefan Nicolau | Emil Crăciun |
| Ștefan Milcu | Nicolae Cajal | Grigore Popa |
| Ion Niculescu | Dimitrie Combiescu | Francisc Reiner |
| Ion Nițescu | Nicolae Nestorescu | Emil Repciuc |
| Vintilă Ciocâlteu | Ion Mezrobeanu | Ilie Riga |
| Grigore Benettato | Arthur Kreindler | Dimitrie Bagdasar |
| Nicolaie Lupu | Matei Balș | Eugen Aburel |
| Constantin Iliescu | Voinea Marinescu | N. Hortolomei |
| Bazil Teodorescu | Mircea Mezincescu | Iacob Iacobovici |
| Marius Nasta | Gheorghe Schmitzer | Theodor Burghel |
| Daniel Danielopolu | Mihail Ciucă | Theodor Firiță |
| Aurel Păunescu Podeanu | Tiberiu Spârchez | Ion Țurui |
| Corneliu Constantinescu | Scarlat Longhin | C-tin Anastasatu |

Mulțumiri,

Este o mare plăcere, dar și o onoare, de a-i aminti pe cei care, în perioada realizării acestei cărți *Contra riscului de cancer*, au fost (direct sau indirect) lângă mine.

La început, pentru aceasta, a trebuit să mă întorc în timp ca să-i aduc în prezent pe cei care, fără „zgomot”, îmi susțineau condeiul care a așternut aceste rânduri de carte.

Le mulțumesc, în primul rând, copiilor mei - dintre ei, mai ales, iubitei mele Nataly, căreia îi place să se ocupe de problema alimentației și care, în acest fel, mi-a produs o susținere sufletească profundă.

Adresez mulțumiri și admirație Doamnei prof. univ. oncolog Marina Musset care, în afară că a sprijinit ideea tratării unui asemenea subiect, a depus o muncă neobosită față de bolnavii din țară, care căutau o speranță la Paris, în Franța.

Aceleași dragi mulțumiri, le adresez prietenului și colegului meu, un scump „băiat” de neînlocuit, conf. univ. Mircea Valery Dănicel, radiolog-radioterapeut și soției sale Lucy, Paris, Franța, care m-au susținut întotdeauna în lupta mea științifică, ca și în viață.

De asemenea, îmi exprim, din nou, mulțumirile mele colegilor mei din Paris d-lor prof. univ. Alain Laugier și prof. univ. Victor Israel, șefi ai serviciilor universitare de radioterapie și oncologie medicală a Spitalului Public Tenon, Paris, care reprezintă pentru mine personalități de excepție ale meseriei noastre.

Nu pot uita, în aceeași perioadă, amicitia deosebită pe care am avut-o din partea prof. univ. Jean Roland, șeful serviciului universitar de anatomie patologică a Spitalului Public Tenon, Paris.

Desigur, nu pot trece peste amicitia farmacistului Philippe Poulet cu familia sa (soția farmacistă și cei trei copii ai săi) care, totdeauna, cu mare pricepere, a asigurat viabilitatea unor laboratoare și farmacii din orașul Poissy și Paris, unde, în plus, împreună, am conlucrat.

Adresez mulțumiri deosebite d-nei Roxana Diaconescu, Paris pentru supravegherea acurateții bibliografiei.

În încheiere, pentru cei mai de departe, „avec l'occasion de

l'apparition de cet ouvrage médical, je voudrais particulièrement adresser un grand remerciement a M^{me} Martine Pacault-Cochet, (chef de service action sociale - AGMF), qui, avec son grand professionnalisme, sa finesse, sa sagesse et son grand coeur, a été toujours près de ma famille".

Revenind mai aproape, în țara mea, în special la București, unde am atâția prieteni și colegi, printre care cei de „cursă lungă”, le mulțumesc din suflet, în primul rând și în special colegului și prietenului prof. dr. Ion Mogoș, oncolog, membru al academiei de medicină, care și-a consacrat întreaga viață acestei specialități (și nu numai) și fiului său, dr. Mihai Mogoș, care au fost întotdeauna lângă mine.

De asemenea, îi mulțumesc prof. dr. Nicolae Voiculeț, membru al Academiei de Medicină, cu care m-am consultat mereu asupra unor termeni în materie și cu care am căzut de acord de a folosi termenul de bio-chemoprevenție în loc de simplu chemoprevenție.

La fel, le mulțumesc călduros tuturor colegilor mei de la Institutul Oncologic București, mai ales din Departamentul Experimental, pentru tot ce a fost „un trecut de glorie științific”, a acestuia care este „mare izvor de inovații și descoperiri”.

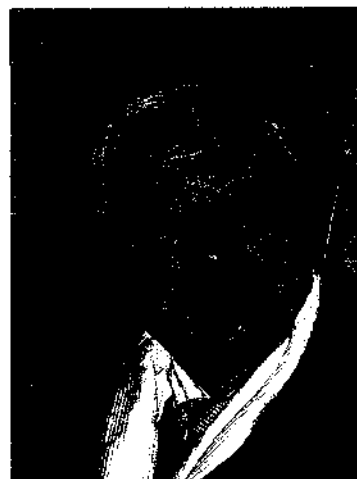
În ultimul timp, au reapărut alți colegi dragi, între care un luptător al științei și terapiei naturale, doctor în farmacie, Ovidiu Bojor, membru al Academiei de Medicină, de la care ar trebui să ne contaminăm, „să nu rămânem în urmă”.

În pare rău că nu pot înșira (și îmi cer scuze) o serie de prieteni și colegi care m-au înconjurat și sprijinit în perioada de edificare a acestei cărți.

De asemenea, mulțumesc în mod deosebit colaboratorilor mei, familia Camelia și Gabriel Popescu, care m-au ajutat cu mult devotament și pricepere la finalizarea redactării acestei cărți.

În încheiere, mulțumesc cu multă emoție, grupului de farmaciste și asistente, dar și destinului meu, care a contribuit să redescopăr, că farmacia a rămas aceeași artă nobilă în slujba oamenilor, în general necăjiți de problemele de sănătate și care artă, așa cum am putut observa, a rămas aceeași meserie, unde se îmbină onestitatea, seriozitatea, dăruirea și întotdeauna sufletul, pentru acești oameni.

Astfel sunt încântat că am putut cunoaște o echipă deosebită, cu o înaltă pregătire profesională, în cadrul unei farmacii particulare, condusă de d-na farmacistă-diriginte Mariana Rădulescu și care, împreună cu tinerele farmaciste de excepție, Ana-Maria Colgiu, Daniela Rusu, Alina Alexandru, Aura Gabriela Gavriș-Petre, mi-au reînviat credința și încrederea în „minunile și tainele” acestei arte și științe, pentru care, cu stimă și afecțiune, le sunt recunoscător.



OMULE!

Nu vezi că din celulele tale nobile poate apărea, printr-o transformare „șireată”, o altă celulă străină de organismul tău, o celulă canceroasă?!

Cine îndrăznește să distrugă o astfel de ființă, care poate fi a ta, care trebuie să-și trăiască viața ce i-a fost dăruită?

— „Poate nu cunoști cauzele”...

— „Poate nu ești bine informat”...

— „Poate de vină este **nepăsarea**, acel **dezastru** care aduce pe mulți semeni ai noștri la un asemenea moment.

— „Poate, atunci este prea târziu”...

TREZEȘTE-TE ȘI FII VIGILENT!

CUVÂNT ÎNAINTE

Tendențele de astăzi ale publicului de a se alimenta, în ciuda unei incomplete informații, sunt destul de clare, ele având același consens, adică spre o alimentație în care consumul legumelor, fructelor și produselor din cereale devine o prioritate, la care se adaugă, produsele animaliere, păsări, pește și derivatele lor, în completarea corespondentului energetic și de construcție tisularo-organică, dar cu susținerea și menținerea unui echilibru ponderal corect.

De asemenea, suplimentarea și complementarea în alimentație, cu anumite produse, ca: vitamine, oligo-elemente sau cu a altor noi nutrimente naturale, în vederea unor necesități de sănătate, de multe ori nejustificate sau exagerate, este o altă tendință a societății noastre privind nutriția.

Pe traseul luptei în continuă intensificare și organizare împotriva cancerului, acest flagel necruțător ce acompaniază specia umană chiar de la începutul existenței sale și care nici până astăzi nu este în totalitate "învingut" (căci numai unul din doi bolnavi se poate vindeca), ca o clarificare a acestei tendințe în alimentație, apariția destul de recentă a uneia din cărțile mele, Alimentația și boala canceroasă, a fost o datorie profesională ce trebuia îndeplinită. Acest subiect era deci necesar și de dorit a fi mai bine cunoscut de către public, care trebuie să clarifice corect ce înseamnă de fapt alimentația „de toate zilele” și legătura ei reală, pozitivă sau negativă, cu frecvența unor boli grave, printre care și boala canceroasă.

Dar ceea ce îi dă potențialului nelimitat al alimentației (legat de modul de consum necesar al ei) un rol important față de aceste boli, este existența unor substanțe specifice și speciale ale multora din aceste foarte numeroase produse din nutriție.

În cancer, complexitatea acestei relații cu alimentația este și mai mare, mai dificil de demonstrat, căci, așa cum am mai amintit, agentul patogen (patognomonic, adică specific), care declanșează

această boală, nu este nici substanță chimică din mediul înconjurător (dintre care xenobioticele, acele molecule străine de corpul omenesc), nici razele ionizante (X , alfa, beta sau gamma), nu este nici un microorganism oarecare (virus sau bacterie) și nici vreun parazit (viermi, ciuperci) etc...

Toate acestea sunt, de fapt, numai factorii cauzali (cauza polifactorială a cancerului), aceia care pot produce modificarea și transformarea unei celule normale a organismului într-o celulă canceroasă. Astfel, aceste modificări și transformări vor parcurge un traseu de fenomene anormale cito-metabolice și genetice, îndelungat ca timp. În acest fel, acest „agent patogen specific” amintit mai sus, determinant al bolii canceroase, este celula malignă.

Deci, numai când există celula malignă (canceroasă) în organism, există și această boală neoplazică, boala canceroasă.

Prevenția primară a acestei boli vizează evitarea, anihilarea, eradicarea și eliminarea acestor factori cauzali din mediul înconjurător al omului.

În cancer, prevenția și tratamentul au apărut, pe lângă chirurgia deja existentă, în cursul și mai ales spre sfârșitul sec. al-XX-lea, cu remediile care sunt astăzi cele convenționale, cunoscute (radioterapia, chimioterapia, hormonoterapia, imunoterapia, terapia genetică etc).

În plus, între timp, a reapărut un alt remediu în cancer, **alimentația** (prezentă dintotdeauna), ce revine în forță începând cu anii 1970-1980, și care, încet-încet, își ia locul ca un adjuvant prețios în prevenția și tratamentul cancerului, indisociabil astăzi (cu componentele sale active și specifice) de terapiile clasice.

Hrana omului a avut întotdeauna în conținutul ei „pionii” unei strategii reale în prevenția și tratamentul acestei boli. În ultimul timp, datele științifice aduc concluziile a noi descoperiri și reevaluări ce susțin aceste calități biologice ale ei. Ea devine, prin instituirea unui regim-dietă specială sau specifică, un remediu adjuvant de neînlocuit, legat de terapia convențională actuală cu intenție de vindecare (curativă) și rămâne uneori singurul refugiu de speranță sau de siguranță după terminarea completă a oricărei intenții de tratament, ca o consolidare a efectului acestuia, împotriva unei populații celulare transformate malign, „trădătoare și ucigașă”, apărută prin „înșelare” biologică, în „ograda” inocentă a organismului gazdă, a acestei ființe atât de nobile, omul.

Toate aceste spuse, care sunt ca o provocare pentru profesia

noastră, vor să sugereze că îmi revine în continuare obligația de a susține aceste priorități de informare a societății noastre. Or, rolul alimentației în cancer reprezintă una dintre primele clarificări ce se impun a fi aduse la cunoștința publicului.

Cartea de față vine să completeze, prin date științifice, noi fațete ale dezvoltării și diversificării ca și al supravegherii și controlului conținutului produselor de consum din domeniul alimentar al omului, legat de prevenția și tratamentul bolii canceroase.

Ea dorește, de asemenea, să constituie un mijloc de educație și informare, ceea ce este un imperativ în prevenirea acestui „flagel” și să—l combată prin reducerea și eliminarea factorilor de risc.

INTRODUCERE

**...Și hrana să fie
remediul tău...**

(Hippocrate — părintele medicinei, 460-377 î.e.n.)

Astăzi trebuie să fim de acord și să admitem - ca urmare a datelor științifice din ultimele 4-5 decenii de analize epidemiologice și clinice, de studii pe grupe de populații și pe voluntari, a numeroase rezultate experimentale randomizate etc. - că alimentația omului, prin macro- și mai ales micro-bio-componentele sale, are cu siguranță sensibile legături cu boala canceroasă:

- *în primul rând,*

în afara unui efect direct de prevenție față de riscul de cancer al organismului uman, dat fiind acțiunea pozitivă în acest sens a mai multor grupe de substanțe biochimice active din produsele alimentare de consum, împotriva agenților nocivi din mediul înconjurător (printre altele și un efect preventiv antiinițiator), aceste produse alimentare mai pot avea în plus, prin aceste bio-molecule active ce se pot interfera (direct sau indirect), o acțiune de blocare, de anihilare, în diferitele mecanisme metabolice, în desfășurarea procesului de transformare malignă și chiar de inversare spre normal, a acestui proces de cancerogeneză (efect majoritar antipromotor);

- *în al doilea rând,*

bio-componentele active, pe care le pot conține produsele alimentare, vin să stimuleze sau să moduleze favorabil (direct sau indirect), răspunsul unor mijloace de apărare tisulară, de organe sau de sisteme, în special cel imunologic (umoral și mai important cel celular), împotriva populației celulare maligne;

- *în al treilea rând,*

bio-componentele active, pe care le conțin unele din produsele alimentare, pot să producă un efect de echilibru și reconfortare sau să redreseze și să producă reconvertirea la normal a unor stări de suferință fizio-patologică celulară, tisulară sau de organe, deci al

substratului patogen al unor maladii, în special al cele cronice, ce pot fi de multe ori prezente paralel cu boala canceroasă. În plus, se știe că aceste stări de boală cronică sunt de cele mai multe ori și punctul de plecare al unor procese de cancerogeneză și reprezintă un obstacol în menținerea normală a unui echilibru de sănătate menit să susțină „lupta” organismului în prevenția, oprirea sau reversia către normal a unui proces de transformare malignă.

Se admite, de asemenea, astăzi, pe baza datelor științifice epidemiologice, clinice și experimentale, că un important procent din frecvența cancerului (aproximativ 30%), este datorat unor anumiți factori cauzali ce țin de produsele alimentare din consumul omului.

Se știe că acești factori ce cresc susceptibilitatea în apariția cancerului, sunt în majoritatea lor prezenți în produsele alimentare în mod accidental, cum sunt contaminanții sau alte xenobiotice (substanțe străine de biostructura corpului uman), sau benevol tolerați cum sunt aditivele.

Unii dintre acești factori cauzali se datorează și felului nostru de a ne hrăni. Ne gândim la aportul neechilibrat al nutrimențelor sau la aportul cantitativ prioritar al uneia din componentele alimentației (lipide, proteine, glucide). De asemenea, de vină poate fi modul de preparare, conservare, ambalare și stocare al alimentelor.

În ultimul timp, progresul științei în alimentația omului nu a putut să scape, ca și în alte domenii importante legate de viața lui, de „scormonirea diabolică”, ca să spunem așa, în aplicarea unor idei plecate de la intenția exploatarea câștigului material și al diversificării comercial-financiare a unor așa zise „inovații sau descoperiri” privind produsele nutritive de consum ale omului. Ne referim la adăugarea la anumite alimente sau băuturi nealcoolizate a anumitor vitamine cunoscute, oligo-elemente, fibre de cereale sau de altă origine și chiar a unor minerale sau mai periculos (în unele cazuri), a unor extracte vegetale, unele încă tolerate în consum datorită tradiției, altele netestate suficient sau în nici un fel. Acestea și-au făcut apariția cu pompă și cu o publicitate de cele mai multe ori exagerată sau chiar eronată (ca să nu zicem mincinoasă), ca „bune contra cancerului”.

De la recomandările clasice (1940-1945), atunci simple aporturi de nutriție individuale obișnuite, au apărut suplimentele și complementele din constituenți alimentari, adăugate produselor de consum. Acestea au devenit și au fost denumite „**alimente**” (contractarea

cuvintelor aliment și medicament) și au fost propuse împotriva unor stări carentiale nutriționale, uneori punct de plecare al unor boli cronice. Astfel, aceste **alimente**, considerate ca înlocuitori ai unor alimente devenite speciale, pun probleme din cele mai diverse, uneori de aspect negativ sau chiar reprezentând un „atac” la sănătate, de etică umană sau de tradiție morală a consumului alimentar al omului. Acest gen de consum s-a dezvoltat mai ales în stratul de vârstă mai înaintat al populației, unde organismul este mai puțin eficient a face față la un deficit biologic cauzat de o alimentație subcalorică sau de malnutriție.

Exemplele sunt numeroase în ultimul timp, mai ales din domeniul suplimentării cu vitamine, minerale sau oligo-elemente, cu riscul supradozajului respectiv.

Dar sunt cazuri cu pericol mult mai mare, precum acelea care, prin folosirea unui complement alimentar, ce urmărește un efect farmacologic fără a i se cunoaște efectul pe termen lung, cum este cazul adăugării unor amino-acizi cu scopul de a schimba, de exemplu, un comportament fiziologic (Callway C.W. Jama, voi. XII, 136, p.53, 1987).

Un exemplu este și cel al adăugării triptofanului la unele produse alimentare, prin care se dorește obținerea unui surplus de producție fiziologică a serotoninei, dar s-a observat în experimente la dozele, mari, cu această ocazie, printre alte efecte negative și o încărcare grasă a ficatului.

Deci, utilizarea în doze mari a acestor componente nutriționale și mai ales timp îndelungat poate pune probleme. Ele trebuie bine supravegheate, în orice caz mult mai bine studiate și, dacă este posibil, departajate sub aspectul utilizării, de aceea reală-clasică prescriere farmacologică (a mediului medical), neavând aceeași parametri de execuție și țintă strategică de sănătate cu aceea a mediului alimentar de consum (a mediului comercial). Unul fiind bolnavul și altul fiind consumatorul casnic, care sunt supuși la repercusiuni și responsabilități diferite.

Personal, nu sunt împotriva îmbunătățirii și susținerii stării noastre de bine, împotriva simplificării sau optimizării produselor noastre alimentare de consum.

Dar, atenție! Supravegherea și controlul unor astfel de fenomene în domeniul alimentar, ca și a altor noi probleme de sănătate în societatea noastră, trebuie bine instituite. Este vorba de dozarea consumului individual al acestor noi „apariții” de alimente supli-

mentate sau complementate, greu de controlat, nefiind vorba de orice supliment sau complement adăugat. Trebuie știut că nu toate au liberă „trecere” la consumul public. Este cazul, mai ales al noilor extracte vegetale de structură diferită (proteică, lipidică sau glucidică), sau a altei biostructuri (chimice de sinteză sau naturale), netestate, neretestate sau numai acceptate ori tolerate printr-o analogie farmacologică tradițională.

Uniunea Europeană este vigilentă și fermă privind securitatea alimentară a popoarelor țărilor sale membre. Deja este adoptată o directivă (46 /1 0.06.2002), de către Parlamentul și Consiliul European, de reglementare în această direcție de către țările membre (ex. definirea substanțelor ce se pot adăuga în produsele alimentare, lista lor, autorizațiile necesare etc).

Reamintesc cu această ocazie și de Codul European al Cancerului, elaborat încă din 1982 de către Uniunea Europeană, în care sunt cuprinse 10 recomandări majore privind prevenția și depistarea în cancer.

PARTEA ÎNTÂI

CAPITOLUL I

ALIMENTAȚIA OMULUI ȘI RISCUL DE CANCER

*Nimic n-ar fi mai simplu
și mai uman decât
recomandarea unei alimentații
științifice responsabile,
care să poate evita „apariția”
unor boli grave,
printre care și a cancerului.*

Apariția vieții pe Terra aparent spontană, dar de fapt bine preparată și „orchestrată” de natură (deja acum peste trei miliarde de ani), a fost urmarea unui îndelungat proces acelar chimic-biochimic și biologic, constituit și plămădit extraordinar de amănunțit pe atunci în apa mărilor și a oceanelor, unde preexista deja și hrana respectivă de susținere a ei (căci hrana se compunea din materiale moleculare structural-funcționale intrinsece acestui conținut al vieții organizate).

Apoi, a trebuit ca aceste forme de viață, pline de „mister”, să evolueze cu aceeași contribuție a acestei formidabile și inepuizabile naturi, ca să pregătească și să construiască, de asemenea, timp îndelungat, apariția ființelor pluricelulare (vertebrate și nevertebrate), care și-au luat locul în plus și pe solul Terrei, unde tot așa exista și hrana necesară acestui nou spațiu de viață.

Ulterior, mult mai târziu, viața a evoluat și a trebuit să apară acea structură biologică mai complexă, acel organism mai perfect adaptat și construit, cu țesuturi și organe, cu funcții determinate, legate de diverse sisteme conexe, printre care și cele fluide sau nervoase cu un organ central, creierul, pentru a putea executa și menține supravegherea și controlul unor constante biologico-fiziologice în întregul organism, de care avea nevoie desfășurarea corectă, normală a vieții.

Trebuia astfel să apară omul, acum (aproximativ 3,8 milioane de ani), acea ființă creată și binecuvântată de Dumnezeu, cu puterea de a cunoaște, a înțelege, a învăța și produce, care să știe să stăpânească, să aperse și să conducă, într-o deplină și perfectă expresie a conștiinței sale, căci avea în „primire” tot ce se afla în jurul ei, ca și tot ce era legat de hrana sa.

Omul, cu universalitatea sa spirituală și materială, cu inteligența și expansiunea de cucerire a „viselor sale”, produs biologic superior al ființelor existente, un mediator de „echilibru” al mediului înconjurător, era însă legat de prima formă de viață apărută pe pământ, ca o stabilitate infinită a unei evoluții și creșteri precise în viitor a speciilor, îi trebuia o determinare, o identificare a acestei **filieri** ancestrale, prin prezența unei structuri fundamentale de bază biochimic stabilă, de perenitate a vieții, o moleculă biochimică plină încă de necunoscute, acidul deoxiribonucleic (ADN), ce se află în fiecare unitate cito-morfologică a organismelor vii, în nucleul celular.

Desigur, produsele și elementele legate de hrană au preexistat și aici, înainte de apariția acestor forme organizate de viață.

Omul, această ființă devenită de mai multe milenii *homo sapiens-sapiens*, va găsi în mediul său înconjurător și va selecționa acele materiale, elemente și produse nutritive necesare hranei sale, pentru care multă vreme anterior, a muncit să le producă și să le aibă din abundență.

Dar care dintre aceste diverse alimente sunt bune pentru un organism normal, sănătos? Care dintre acestea sunt la fel de bune pentru im organism bolnav? (Adică acel organism ce poate prezenta un țesut, un organ, un sistem care, din anumite cauze, nu funcționează în limitele și în constantele sale biologice și morfologice normale).

Am ajuns, astfel, la acea întrebare de fond a acestui capitol de carte, adică: ce hrană este mai bună pentru organismul sănătos sau mai bună pentru alte maladii ce le poate avea, în afară de cancer?

Mai mult: ce **hrană putem da organismului bolnav de cancer în perioada de formare și de apariție a acestuia**, care să fie refractară instalării acestei maladii în evoluția sa sau în momentul desfășurării procesului de modificări biopatologice și de transformare malignă a acelei localizări, și nu numai ?

Cancerul este expresia unei entități clinice, în care, într-un organism, se semnalează prezența unei populații celulare canceroase localizate ori și regionale, sau și la distanță (metastazate).

Punând în evidență unele calități ale unor celule umane normale - cum sunt cele ce proliferază sau în diviziune sau de exemplu celulele din perioada embrionară, sau cele din procesul de vindecare a plăgilor, sau de înlocuire a celulelor ce mor după terminarea funcției îndeplinite a programului înscris genetic, în general ale țesuturilor cu o continuă și activă regenerare cum este intestinul sau

cum este **țesutul hematopoetic** - acesta din urmă produce și celule ce pot circula **sau** migra cum sunt leucocitele, limfocitele, macrofagele etc, **la un** potențial comparabil în acest sens celulelor embrionare (care se **pot** deplasa-migra și care pot în plus construi un țesut, organ sau sistem mai departe de locul unde a apărut conform unui control genetic). Toate aceste aspecte ale calităților celulei normale, **pot** da impresia de a se apropia astfel (cu unele proprietăți) de falsele calități duplicitate ale celulei maligne canceroase, care este o celulă nefuncțională din punct de vedere al • integrării în activitatea biologică a organismului, deci, străină de el.

Prezența unor diferențe biologice fundamentale între celula normală și cea canceroasă este riguros demonstrată științific.

Astfel, activitatea și calitățile funcționale, structurale și de diviziune ale celulei normale sunt perfect controlate prin semnalele primite din partea centrelor de comandă ale organismului unitar sau de la țesuturile în care se află (relația intercelulară) ori chiar de la însăși celula respectivă, fenomene absolut necesare derulării vieții (homeostazia somatică și funcțională sub controlul programului genetic).

În schimb, printre altele, la celula malignă înmulțirea celulară este într-un proces continuu (lent sau rapid, iar în anumite condiții oprindu-se aparent); ea nu ascultă de un control normal, ea nu se oprește la capătul unui număr anumit de diviziuni, conform nevoilor țesutului respectiv (stare ce ar fi normal supraviețuiește și metrizată de banda-program a ADN-lui din nucleul celular ca în cazul celulei normale, întrucât, la celula canceroasă, această bandă moleculară e modificată).

În plus celula malignă poate migra (activ sau pasiv). În acest caz este vorba de metastazare, căci acolo unde ajunge nu este programat chemată și nu îndeplinește funcțiile normale necesare țesutului respectiv (este nefuncțională) sau nu înlocuiește vreun element caracteristic structurii locului unde ajunge, ci dimpotrivă se înmulțește continuu, necontrolat și anarhic sub amprenta unei citogeneze patologice autonome, distrugând zona în care a apărut.

Celulele maligne, canceroase, se hrănesc cu un egoism și parazitism propriu, ca să poată supraviețui. Ele își revendică aceleași drepturi ca și celulele organismului gazdă asupra bunurilor nutritive din circulația sanguină, limfatică sau din lichidul intercelular. Ele au preferință și lăcomie cantitativă și calitativă mai mare, ca să-și poată susține înmulțirea lor continuă și autonomă.

Hrana, de obicei comună, a acestor două populații celulare, normale și canceroase, ale organismului bolnav, **poate fi însă diferit programată în conținut, o parte fiind acceptată de celula normală iar altă parte, cu consecințe negative, de celula malignă, deci o strategie în folosirea ei (ca o intenție de vindecare a acestei boli).**

Astăzi este pe deplin cunoscut rolul unor componente biochimice active din produsele de consum alimentar (nutritive sau nenutritive), cu un efect favorabil prevenției în cancer sau cu un efect împotriva apariției și desfășurării unor procese patologice celulare favorabile inițierii lui (cancerogeneza) în organismul uman.

Acest aspect a fost suficient demonstrat și susținut de numeroase date științifice publicate sau comunicate mai ales în ultimele trei patru decenii ale sec. al XX-lea.

În aceeași perioadă de timp sau poate ceva mai demult, de asemenea, pe baza unor date științifice, s-a constatat și evidențiat că alte componente ale consumului alimentar pot constitui factori etiologici (în special de natură chimică), favorabili apariției bolii canceroase, ce pot iniția și provoca instalarea ei și o pot ajuta să evolueze. Acestea sunt, în genere, componente nenutritive.

Astfel, nimeni și nimic nu a mai putut contrazice existența acestor două aspecte legate de conținutul biochimic (pro și contra) al consumului alimentar în privința bolii canceroase.

Pe scurt, se poate spune că unele componente nocive din consumul alimentar, prin calitatea lor însăși sau devenite active prin metabolizarea lor în organism, dar mai ales a acelor nenutritive (pe care le putem compara analog cu acțiunea unor agenți farmacologici), se pot interfera și asocia cu mecanismele moleculare și pot produce acele modificări în ADN-ul nuclear celular („aducții” - ADN), ori pot determina modificări ale altor numeroase mecanisme metabolice.

Din fericire, componentele existente în hrană (ceea ce ne interesează în special) pot reacționa biochimic și se pot opune prin substanțele lor active ca aceste fenomene negative să nu se producă, le pot bloca sau eventual le pot corecta (dacă s-au produs) și în final pot reversa integral transformarea patologică către un proces normal.

De la început, în această confruntare între „rău și bine”, trebuie să distingem și selecta, din cele două mari compartimente, de unde provin produsele noastre de hrană, acei constituenți activi, folositori în această competiție împotriva cancerului - pe cei de origine animalieră și pe cei de origine vegetale.

În general atât produsele animaliere, cât și cele vegetale de consum conțin (cu unele diferențe particulare de plus și minus), aceleași componente biologice primare și secundare, necesare vieții: proteine, glucide, lipide, săruri minerale, oligoelemente, vitamine și alte substanțe active legate de particularitatea regnului respectiv.

În mod diferit și în plus față de regnul animal, regnul vegetal aduce unele substanțe particulare, caracteristice plantei, speciei, familiei sau genului respectiv, ce pot interveni prin specificitate lor la efectele biologice ce le-am amintit (să nu uităm aportul unor vitamine, oligoelemente, acizi aminați esențiali sau acizi grași esențiali pe care nu le găsim decât în produsele vegetale).

În același mod și produsele animaliere pot aduce, în mod particular, diverse substanțe ce pot fi prezente sub influența unui consum de hrană al animalelor din care provin mai diferit, mai specific, precum și un potențial energetic comparativ superior celor din regnul vegetal.

Analiza produselor provenite din regnul vegetal, care conțin componentele și substanțele lor particulare, specifice, arată că ele intervin în special cu rol protector, în prevenția sau în cursul desfășurării carcinogenezei (adică în lungul proces pato-metabolic celular, care transformă și modifică celula normală în celula canceroasă, malignă).

Astăzi, în orice caz, nu s-ar mai exagera, în tratamente, chiar dacă în repetate rânduri s-ar afirma că **numeroase plante alimentare din consumul de hrană** al omului conțin în diferitele părți ale structurii lor (rădăcină, rhizom, tubercul, bulb, tulpină, ramură, frunză, floare, etc.) sau în produsele lor mature finalizate (semințe, grâne, fructe, uleiuri, sevă, etc.) diverse substanțe care au fost dovedite sau se bănuiește că sunt legate (direct sau indirect), **de prevenirea (prevenția) cancerului ori în stoparea evoluției transformării maligne a unor celule care au fost înainte normale.**

Se cunoaște că acestea pot avea un rol favorabil pacientului, potrivit evoluției unei stări prezente de boală sau unei reparații a acesteia după un tratament cu intenție de vindecare.

De asemenea, trebuie să admitem și să recunoaștem și reversul medaliei, că unii dintre acești constituenți, componente biochimice din produsele din consumul alimentar, pot provoca (agenți cauzali) transformarea unei celule sănătoase în una malignă și apariția cancerului.

Într-adevăr, din datele epidemiologice, clinice, experimentale

și pe baza studiilor făcute pe cazurile-martor sau pe grupe de indivizi din diferitele populații de pe glob, rezultă că unele produse vegetale din consumul alimentar al omului **pot conține substanțe cu una din cele două posibilități de acțiune:** [13, 30, 43, 60, 62,]. Deci:

- **ori că sunt cancerogeni** (cancerigeni) considerați provocatori (ca inițiatori) ai cancerogenezei sau că devin în anumite condiții cu un potențial cancerogen (în general după metabolizarea lor), sau sunt suspicionați că într-adevăr participă în același timp cu efectul inițiatorilor, îmbunătățind acțiunea acestora („co-cancerigeni”) sau favorizând anumite momente de modificări biochimice în cursul evoluției procesului de cancerogeneză (ca promotori);

- ori, dimpotrivă, că aceste plante alimentare conțin componente nutritive sau nenuitritive (unele din ele analoage celor medicinale, ajunse voluntar sau „accidental”, direct sau indirect în consum), ce pot avea o acțiune protectoare (de prevenție) împotriva cancerului sau au calitatea biochimică, de a bloca sau a anihila diferitele stadii ale cancerogenezei, deci, atât efectul asupra inițierii (ca antiinițiatori) cât și de a se opune în continuarea desfășurării procesului de cancerizare (al modificărilor biologice spre transformarea malignă), prin efectul de antipromovare (ca antipromotor) sau chiar de a inversa (efectul de reconvertire) acest complex fenomen biopatologic spre normal;

Există, oare, o funcție particulară a acestor substanțe de natură vegetală, a plantelor alimentare, care, pe lângă aspectul lor principal, cel nutritiv și energetic (asemănător celor de natură animală) sau extinzând întrebarea la plantele nealimentare în speță la cele medicinale, cu uleiurile lor esențiale, există, oare, o funcție care să fie răspunzătoare:

- **ori de riscul de a provoca boala canceroasă;**

- **ori, dimpotrivă și în special de acțiunea de a o preveni sau în plus de a bloca sau reversa procesul de transformare malignă** (cancerogeneză) care s-a declanșat?

Răspunsul la această repetată întrebare, de multe ori ca o permanență stresantă, în fapt, mai ales la un nivel corect de gândire și înțelegere asupra acestei boli, prin o bună educație și informare de igienă, sau mai ales când se ajunge la răscrucea unei explicații, a unei stări personale de sănătate, acest răspuns în final apelează la conținutul aceleiași expuneri de mai înainte, a acelor două fațete diferite de acțiune al acestui fenomen, ori favorizarea apariției ori combaterea și oprirea cursului acestei boli canceroase.

Trebuie să amintim că analiza datelor științifice care evidențiază

și susțin acest fenomen complex în mecanismul lui, prezintă o mare dificultate de transparență a cancerogenezei, a procesului lung de modificări și transformări biochimice ce sunt continue și duc, chiar până la o schimbare de fenotip celular, cu implicații multiple de înstrăinare a conținutului genetic față de celula*-din, care a provenit, cu acele mecanisme dintre care unele sunt încă nedescifrate, ce duc celula modificată la acea malignitate, pe care o constatăm și o recunoaștem mai ușor sub forma ei micro-cito-morfologică.

Astfel se reflectă de fapt în final celula malignă, o unitate biologic-biochimic viabil structurată, ca răspuns al acestui naiv magnific organism polimorfo-celular, corpul omenesc, la agresivitatea și diversitatea diferiților agenți din mediul înconjurător inclusiv de origine alimentară, sau a unor elemente biochimice proprii organismului devenite și ele agenți nocivi (prin cantitate sau modificări de structură sau context fiziopatologic special).

Acest gen de diversitate biologică, ce a existat dintotdeauna înscris în evoluția mutațiilor în cadrul materiei vii, este, deci, o realitate un răspuns la multiplele și diferitele substanțe neconforme acelor calități biologice acceptate ancestral, în susținerea și continuitatea materiei vii și care se găsește accidental sau voluntar în consumul nutritiv al omului.

Dar împotriva acestui flagel, a acestui fenomen patogen nedorit se cere o lungă luptă și o motivare științifică, ca să nu devină o tolerabilă „frecvență” de boală. Căci, din fericire, această încheștare științifică de aspect uman de rezolvare, are și complicitatea acestui geniu „natura”, care oriunde și oricând ca și în acest caz de dificultate sau de eroare a acestui organism omenesc (încă nedescifrat complet ca să poată „vorbi” să-și expună motivele), intervine să-i ofere o poartă deschisă cu produsele ei, în vindecarea unor stări biopatologice, ce par fără ieșire ca în cazul cancerului.

Și, totuși, în ultimul timp, datorită aplicării unor programe medicale de prevenție, mortalitatea în bolile de cancer în unele țări din lume este în scădere. Exemplul îl avem în S.U.A., unde, între 1990-1995, se înregistrează o scădere de aproximativ 3,1% și este într-o aceeași reală tendință.

Unele din cauzele acestui fenomen sunt reducerea consumului de tutun și alcool, evitarea radiațiilor solare, supravegherea și diminuarea agenților cauzali din industria și producția alimentară etc, dar mai ales stăniitoarea recomandare științifică privind consecințele pozitive ale unei alimentații echilibrate cu produse sănătoase.

*
* *

Ar fi, desigur, mai simplu, dacă ar exista și o participare individualizată voluntară activă, la realizarea unei strategii alimentare, ori privind prevenția, ori ca adjuvant la un tratament convențional, cu intenție de eradicare a unui proces de cancerogeneză incipientă sau în plină desfășurare (dovedite prin date clinice și de laborator) sau a unei perioade postterapie convențională definitivă (cu remisiune clinică totală, parțială sau chiar cu rezultate negative).

Spre a înțelege mai bine această strategie de nutriție și fiabilitatea ei științifică, o să reducem acest tratament de terapie alimentară singulară sau adjuvantă, la o schemă simplă, dar cu suport morfo-biologic real.

Deci, ne aflăm în fața unei celule normale, care începe să se **modifice bio-patologic**, din multiple cauze la care este supusă, să devină o celulă canceroasă sau chiar a devenit.

În asemenea situație finală, avem în fața o celulă străină de organism, prin noile proprietăți morfo-funcționale care le-a căpătat: înmulțirea continuă, autonomă, anarhică, celulă nefuncțională, căci rămâne în parte sau în total imatură în special funcțional (lipsindu-i astfel un anumit arsenal enzimatic organic celular) sau nu se diferențiază. Ea este, deci, agresivă prin înmulțirea ei și / sau a sintezei unor molecule biochimice de cele mai multe ori anormale, (aspect secretoriu patogen), nu respectă regulile normale locale de activitate programată al țesutului unde a apărut, are putere de migrare (fără a avea o chemare celulară funcțională sau structurală acolo unde ajunge).

În fața acestei situații, ca să oprim instalarea celulară și evoluția acestui proces malign, nu ne putem lupta și rezolva problema decât prin adoptarea următoarelor atitudini:

ori,

distrugem sau înlăturăm aceste celule canceroase prin mijloace externe (chirurgie) sau terapie convențională (chimioterapie, radioterapie, hormonoterapie, terapie genetică etc).

Succesul lor este în unele cazuri total legat de depistarea precoce, localizarea favorabilă a neoplaziei, schema optimă de tratament etc. Dar știm că în mod global numai 50% din cazuri se vindecă. Explicațiile acestui aspect sunt numeroase (nespecificitatea respectivului tratament cu dubla toxicitate, asupra celulei normale

și a celulei canceroase, depistarea tardivă, localizarea greu de abordat chirurgical sau insuficient de realizat, malignitatea mare a conținutului biologic și genetic al celulei canceroase care o are de la început, deci, inițial, forța impresionantă de metastazare încă de la apariția locală a populației celulare maligne etc);

ori,

ridicăm puterea globală de apărare proprie a organismului gazdă, de la porțile de intrare ale ei până la cea metabolică, dar mai ales a celei imunologice (dar care, și aceasta, de multe ori, este în imposibilitatea de a fi prezentă sau eficientă, în cazul că antigenitatea celulei maligne a unor localizări este absentă sau slabă);

ori,

recurgem la o alimentație specializată și caracteristică în sensul unei strategii fiabile de a furniza organismului acele alimente cu un conținut sau substanțe active nefavorabile dezvoltării în principal a celulelor maligne, care făcându-le mai puțin potente înmulțirii, mai ineficiente în a-și găsi resursele energetice și structurale ce le-ar vitaliza, să le diminueze și să le întârzie capacitatea lor de rezistență în fața unui organism care se poate reîntări imunologic, mai ales în componenta ei celulară și a reacționa local prin o izolare a focarului malign datorită activității și reactivării unui mezenchim local de apărare, stimulat prin anumite componente nutritive active etc.

*
* *

A. Cea mai reală și mai acceptată recomandare de dietă cu suport științific, constituită și cu ajutorul unei alimentații „punctuale” a componentelor ei active, este cea aplicată simultan cu dorita asanare a noxelor mediului ambiant, în urma aplicării normelor de prevenție și cu controlul surselor în vederea obținerii unor produse alimentare cât mai ecologice.

Acest deziderat este realizabil prin:

1. **Control perfect al aditivelor** care intră în constituția produselor alimentare de consum,

- **eliminarea celor tolerate**, prezente sub motivul că nu există altele care le-ar putea înlocui;

- **eliminarea celor tolerate**, prezente ca având un predecesor tradițional analog, admis în consum de lungă vreme;

- eliminarea celor care **nu au o** verificare experimentală științifică corectă (dubioasă, neconcludentă);

- **eliminarea pînă la verificare**, a celor care, global, sunt protejate prin faptul că folosirea lor în dozele curente, nu ar aduce prejudicii biologice sănătății indivizilor, fără să se știe însă ce se întâmplă pe termen lung, unde surprizele negative nu vor scuza prejudiciile biologice în urma folosirii lor, așa cum s-a mai întâmplat și s-a ajuns la atâtea rezultate nefericite patologice.

Pe scurt, nimic nu este de tolerat, chiar dacă unele produse nu se pot pune pe piață pentru un anumit moment și că furnizorii nu pot obține avantaje în concurență cu alte produse.

2. Analiza cât mai corectă și identificarea cât mai riguroasă a listei contaminanților ce se pot găsi în produsele consumului alimentar. (Este o mare problemă pe care mulți specialiști și cercetători științifici au ridicat-o și o ridică și care nu este rezolvată decât parțial).

Deci, eliminarea acelor agenți cauzali ce se pot găsi în produsele alimentare (voluntar sau involuntar), care intervin în inițierea sau promovarea unui proces canceros.

Acești factori ce contribuie parțial la transformarea malignă a celulei normale sunt:

- în agricultură: pesticidele, ierbicidele, insecticidele, fertilizantele, hormonii, antibioticele, toate în doze intempestive;
- alte diferite structuri chimice nocive din mediul înconjurător, ex. metalele grele Cr, As, Ni, Hg, Pb, Cd, Cu;
- micotoxinele; elementele radioactive;

A. Pentru ca o terapie specială alimentară (regimuri-dietă) în cancerogeneză sau în perioada după tratamentul clasic convențional finalizat, să fie fiabilă trebuie realizată prin:

identificarea cât mai completă, legată de localizarea, respectivă, a substanțelor sau componentelor active caracteristice și a eficienței lor asupra acestei localizări, a produselor alimentare din consum din domeniul animalier dar mai ales din domeniul vegetal, legume, fructe, semințe, etc. și a formelor corespunzătoare de prezentare în distribuția comercialo-industriașă.

Aceste componente și substanțe active vegetale, pot interveni prin interferarea și reacția lor de blocare în acele momente de acțiune a efectului agenților cancerogeni.

De multe ori am reamintit posibilitatea de a optimiza eficiența acestei terapii alimentare, prin aplicarea sa în anumite momente favorabile, în cursul evoluției de malignizare a celulei normale agresată dar și în continuare, după ce acest proces a ajuns la finalizarea unui „clon” celular malign, suportul cito-patogen al entității clinice a bolii canceroase, putând fi în acest stadiu fragil.

*
* *

Alimentația echilibrată a omului reprezintă o nutriție în care componentele de bază macronutrimentele (glucide, proteine, lipide) și micronutrimentele (săruri minerale, oligoelementele, vitamine, enzime), sunt cantitativ corect reprezentate în meniul individual de hrană și sunt preparate în modelul casnic sau comercialo-industrial pentru consum, fără a le modifica valoarea și acuratețea calităților lor biologice nutritive.

Ea nu trebuie să conțină acele substanțe xenobiotice nocive (substanțe străine de constituția biologică a organismului), sau alte produse în contradicție cu normele de igienă alimentară.

Ea trebuie să acopere energia necesară proceselor metabolice fiziologice normale și construcția și reînnoirea structurii organismului uman și să-i susțină programul genetic de perpetuare a speciei.

Dietă specială în cancer (vezi tabelul nr. 1), nu este altceva decât o modificare a acestei alimentații echilibrate, în care, după caracteristica morfobiologică a populației celulare canceroase, a localizării respective și a datelor și stării biologice și patologice individuale s-ar recurge la:

- modificarea repartizării cantitative a macro și micro-nutrimenților în meniul recomandat, cu anumite priorități în suplimentarea și/sau complementarea lui;
- în primul rând o tendință reală este, ca valoarea cantitativă energetică-calorică să nu fie peste cea necesară, deci, să fie corespunzătoare ponderii individuale respective (ex. evitarea unei alimentații hipercalorice);
- de multe ori se recurge chiar la schimbarea cvasi-totală a produselor respective folosite sau a preponderenței unuia din elementele de bază a unei alimentații echilibrice (elementul proteic, glucidic sau lipidic), sau schimbarea de la prioritatea globală cu produse animaliere spre prioritatea globală cu produse vegetale (decă o ipoteză care trebuie bine cântărită, adică schimbarea vechiului meniu, care timp îndelungat a generat posibil cancerogeneza respectivă, cu un alt meniu, care trebuie bine controlat și metrizat);
- modificarea alegerii originii majoritare a produselor animaliere sau, contrar, vegetale trebuie să țină cont de:
- alegerea surselor de aprovizionare, mai mult spre speciile, familiile și genurile de origine a produsului, ce sunt mai

departe de structura biochimică-biologică genetică a speciei umane;

- deci, consumarea mai rară sau uneori deloc după caz, a produselor primare provenite de la mamifere (carne de vită, porc, oaie, capră etc.) și a produselor lor secundare derivate (ex. lapte, brânzeturi) sau păsări și mai ales produsele secundare (ex. ouă).
- consumul posibil al peștelui (care este și mai departe genetic de specia umană), care conține mai ales grăsimi favorabile unei protecții în cancer (omega n-3), batracieni, produse marine (alge).

Deci, în general, se observă că alegerea alimentației în bolile canceroase recomandă recurgerea la speciile cât mai depărtate genetic de specia umană. Aceasta este o ipoteză ce ar putea fi reală în alimentația cancerului și mai ales împotriva cancerogenezei.

Alegerea în consuni cu precădere a produselor vegetale.

(și aici trebuie o supraveghere a ceea ce poate avea ca efect negativ, căci unele din aceste produse pot fi favorabile apariției și evoluției unei localizări maligne):

De ce această alegere este cea mai favorabilă în vederea unei protecții în cancer și trebuie să fie predominantă în meniul unei diete speciale în această maladie ? Pentru că:

- micronutrimentele (sărurile minerale, oligoelementele, vitaminele, alți constituenți speciali activi) sunt calitativ cele mai numeroase, cele mai interesante ca protecție, față de riscul de cancer și mai ales că ele conțin unele componente ce lipsesc în produsele animale (ex. vitaminele, unele oligo-elemente, unii microconstituenți vegetali activi etc).

În plus, o serie dintre aceste substanțe active din vegetale sunt deja dovedite științific a fi, ori anti-inițiatori, ori anti-promotori, deci, reali protectori contra apariției cancerului, căci ei pot bloca sau reversa procesul existent, al unei cancerogeneze (ex. unii antioxidanți, retinoizi, carotenoizi, flavonoizi, etc). Cine poate spune, dacă nu cumva stereochemia, (aranjamentul molecular în spațiu), al unor acizi aminați, proteine, glucide, acizi grași din regnul vegetal (mai nefavorabil cancerogenezei), care este diferit decât cel din regnul animal (uneori mai favorabil cancerogenezei), nu este unul din aspectele efectelor opuse ale celor două regnuri și care trebuie să conteze în alegerea unei bune aprovizionări cu produse alimentare de consum.

Oare starea levogiră a acizilor aminați de origine animalieră și cea dextrogiră a celor de origine vegetală nu este un impediment metabolic (a acestora din urmă), în nutriția celulei canceroase? La fel la glucide sau lipide - nu pot fi destule stări structurale sau calități chimice diferite a acelor două regnuri, animal și vegetal defavorabil cancerului?

Deci, ne gândim la toate posibilitățile ca existența acestor componente active din alimentație și mai ales din regnul vegetal să ne dea posibilitatea de a realiza acele diete și regimuri selective specifice sau speciale pentru anumite localizări, nefavorabile existenței (hrănirii) unor populații celulare maligne (în apariția lor, în evoluția lor, în metastazarea lor) și mai ales la starea biologică precară în care ajung după un tratament convențional.

Nu trebuie să uităm stimularea și susținerea activității sistemului imunologic, cu mulți dintre constituenții vegetali activi (vezi cap.VII).

În final, nu trebuie să cădem în extremis, căci este imperios să se țină cont, în afara unei anumite situații, că și produsele de origine animalieră sunt la fel de necesare. Uneori pentru susținerea vitală rapidă, de moment, a unor stări individuale deficitare, aceasta nu se poate face decât cu produse de origine animală, ele având un înalt nivel biologic, calitativ, superior altor origini.

Să nu uităm că alimentația echilibrată conține corect proporționalitatea între cele două alimentații animală și vegetală.

Tabel nr.1

Dieta în raport cu apariția sau stadiul evolutiv al unei localizări, maligne la om (Gradația Doctor Malte)*

| Gradația | Stadiul malignității | Dieta |
|----------|--|--|
| 0 | Individ aparent sănătos | Alimentația echilibrată |
| 1 | Indivizi ce pot avea: - tumora benigna cu risc crescut de transformare malignă; - o moștenire posibil genetică cu risc știut de apariție a unei localizări de cancer; - profesie cu risc crescut de favorizare a frecvenței unei localizări de cancer; - alimentație tradițională cu risc știut de contribuție la frecvența unor localizări de cancer; - indivizi cu o patologie specială (în general virală) ce poate contribui la un risc crescut în dezvoltarea unei localizări în cancer. | Dieta specială sau modulată după caracteristicile morfo-bio-patologice a respectivei localizări prezumtive de cancer. |
| 2 | Indivizii ce au după tratamentul convențional al cancerului: - teren restant cu un înalt risc de existență a unui focar de cancerogeneză sau a unei micropopulații maligne restante (locale,, loco-regionale), tendința de recidivă. - indivizii ce au o localizare canceroasă de la începutul apariției sale știută a fi o formă cito-canceroasă, bio-patogenă cu un înalt caracter de metastazare. | Dieta specifică, personalizată caracterelor cito-bio-patologice ale localizării canceroase respective. |
| 3 | Boala canceroasă prezentă netratată sau încă netratată sau după un tratament paleativ sau cu o recidivă după ultima încercare de terapie radicală. | Dieta specifică mai mult sau mai puțin severă în concordanță cu intenția medicală de tratament și cu starea evolutivă a localizării. |

* „Doctor Malte” este numele pe care mi-l dădeau colegii mei francezi, ca să prescurteze și să le fie mai ușor de pronunțat doctor Maltezeanu.

CAPITOLUL II

O ALIMENTAȚIE SPECIFICĂ, POSIBIL LEGATĂ DE DIVERSELE LOCALIZĂRI ÎN CANCER, ÎN RELAȚIE CU GENEZA LOR DIFERITĂ, DIN FOIȚELE EMBRIONARE: *ECTOBLAST, ENTOBLAST, MEZOBLAST*

(O teorie propusă privind asamblarea substanțelor active din alimentație, legată de o posibilă specificitate, față de diversele localizări în cancer, corespunzătoare originii lor embrionare)

În peste 30 de ani de activitate în cercetare și clinică, în domeniul bolii canceroase, alimentația a fost printre preocupările profesionale prioritare, fiindcă ea a pus probleme științifice noi de rezolvat, căci datele de informare nu aduceau încă acea clarificare necesară unei recomandări complete de nutriție, pe care eram obligați să le dăm bolnavului care avea această maladie gravă. [26, 27, 31, 42].

În același timp, exista și o rețineră a specialiștilor de a recomanda acest gen de alimentație, cauzată fiind de unele diverse publicații și comunicații științifice controversate sau neconcludente (aspecte care însă mă linișteau, căci unele din lucrări riguros analizate, dovedeau că nu îndeplineau în totalitate, regulile științifice de procedură necesare modelului executat și, deci, a unei credi-

1. Teorie propusă de autorul acestei cărți.

bilități, dar pe lângă acestea se adaugă și cauze din afara celor care le executau).

În capitoul de față se expun bazele unei teorii, izvorâte în urma unor concluzii și rezultate științifice, ipoteză care a devenit pe parcurs o realitate medicală de luat în considerație.

Este vorba de datele științifice realizate până în prezent, care pot conduce la posibilitatea practică de a asambla componentele active, nutrimentele și ne-nutrimentele din consumul alimentar, deci de o ansamblare a substanțelor lor active, a structurii lor chimice-biochimice ce reprezintă o specificitate și sensibilitate de acțiune, numai sau în special față de acele grupări de țesuturi, organe și sisteme ce sunt unite prin originea lor embrionară.

Există o „țintă” preferențială a componentelor biochimice specifice din alimentație, în special provenite din regnul vegetal, pentru anumite structuri histo—organice ale corpului omenesc și în speță și pentru localizările respective de cancer?

Pentru viitoarea ființă omenească, *omul*, determinarea genetică a structurilor și funcționalității lui, începe atunci când se produce contopirea maselor cito-nucleare a acelor doi gârneți, unul femeii (ovulul) și altul mascul (spermatozoidul) și când, în consecință, oul rezultat prin această fecundare, va declanșa cascada înmulțirii celulare, acea „aventură” universală cito-biologică a creerii și desăvârșirii finale, a ceea ce va trebui să fie, acel „tot unitar”, organismul uman.

După fecundare, din acea bază primordială de celule embrionare, care au trecut prin acele forme celulare grupate, întâi în morală, apoi în blastulă și ultima în gastrulă, din care în continuare vor apare și se vor constitui cele trei mono-straturi celulare embrionare diferite, ce vor deveni fiecare din ele sursa principală de constituire a unui grup individual, distinct și divers de structuri celulare, tisulare, glande, organe și sisteme, deci, trei grupuri diferite de structuri specifice cito-morfologice și funcționale, fiecare grupare având, deci, o altă origine embrionară, corespunzătoare a celor trei straturi de foițe embrionare: **ectoblast**, **entoblast** și **mezoblast**

Diferențierea acestor foițe embrionare și delimitarea lor în timp va da naștere la țesuturi, organe și sisteme după cum urmează: [1,63]

- **din ectoblast va lua naștere:** -sistemul nervos central și periferic;epiteliul senzitiv al nasului, urechii și ochiului (organele de simț); pielea și anexele ei glandele subcutanate); fanerele; glandele mamare; glandele salivare; organul simțului dintelui; hipofiza anterioară;

- **din entoblast va lua naștere:** -epiteliul de acoperire a aparatului digestiv (faringele, esofagul, stomacul, intestinul subțire și gros, rectumul); epiteliul de acoperire a aparatului respirator (laringele, traheea, plămânii); limba; parenhimul amigdalian; tiroida; paratiroida; timusul; ficatul; pancreasul; epiteliul de acoperire al vezicii urinare și a uretrei; epiteliul de înveliș al urechii medii și a trompei lui Eustache;

- **din mezoblast va lua naștere:** -țesutul conjunctiv; cartilajul și osul; tendoanele, aponevrozele și seroasele (pericardul, pleura și peritoneul); meningele; mușchiul striat și mușchiul neted; inima și vasele sanguine; țesutul hemato-și limfoformator (celulele sanguine și limfatice); aparatul excretor (rinichiul și ureterele); gonadale și conductele lor excretorii; splina; cortico și medulo-suprarenală; celulele vegetative ale testicolului și ovarului (celulele Sertoli și celulele foliculare).

Din cele aproximativ 300 de celule distincte, ce există în corpul omenesc și care alcătuiesc țesuturi și organe specifice diferite, ca și unele celule descendente ale lor, rezultate prin diferențiere cu potențial de mitoză, pot apare tot atâtea feluri de celule maligne. **Îată imensul câmp celular** unde, din diferite cauze (chimice, fizice și biologice), prin transformarea bio-patologică a unei celule normale, poate lua „naștere” o celulă malignă, o celulă canceroasă.

Ea se va comporta în raport cu originea ei tisularo-organică, cu un caracter metabolic cito-funcțional diferențiat, individual-distinct, dar i se va adăuga și un caracter metabolic cito-funcțional al grupului histo-organic-sistemic, din care face parte ca origine embrionară.

În concluzie această celulă va avea, pe de o parte, un caracter biologic-metabolic al țesutului din care a provenit și, pe de altă parte, un caracter biologic-metabolic al grupului ei de origine embrionară. Când prezintă un grad de diferențiere are anumite apropieri metabolice și funcționale cu țesuturile din care a provenit și când se dediferențiază, capătă caracterele metabolice a celui embrionar de grup.

„Relația”, sau afinitatea biologică a componentelor active, a substanțelor specifice din produsele alimentare, față de o localizare de cancer privind aceste caractere metabolice, prezintă mai multe aspecte.

Unul din aspectele esențiale, ce susțin această ipoteză ce constituie suportul și concluzia fiabilă a ei, este găsirea acelor constituenți comuni activi din alimentație, din produsele ei și clasificarea acestora, ce ar corespunde fiecărei grupări de țesuturi

și organe ce sunt legate prin aceeași origine embrionară (și respectiv fiecărei viitoare localizări maligne, care ar putea beneficia de același remediu alimentar specific).

Se știe că celula neoplazică, malignă, constituită, nu mai este, din punct de vedere biologic și funcțional, o celulă normală.

Ea nu mai îndeplinește numeroasele activități fiziologice ale unei celule sănătoase, în concordanță cu originea și funcția celei din care a rezultat. Ea nu poate înlocui celula normală corespunzătoare.

Ea însă păstrează întreaga baterie de posibilități metabolice îndreptate către existență, diviziune și înmulțire celulară și, în același timp, și sprijinul gazdei, necesar spre o întreagă nouă organizare morfo-citologică (vase sanguine, mezenchim și nutriția, care vor susține apariția formei organizate macroscopice, tumora).

Executarea acestei înmulțiri și proliferări a celulei se face, chiar dacă este în starea unei lipse sau a alterării funcției sale de origine, pe care o avea de la adevărata sa sușă (celula mamă), sau chiar dacă s-a înstrăinat sau s-a îndepărtat cel puțin prin acest „conținut nou”, de cadrul funcției țesutului și organului respectiv. Căci, celula malignă a rămas, totuși (cu toată această transformare pato-biologică), cu dotarea metabolică de a realiza și susține cel puțin această proliferare activă.

Cu toate acestea, există o „lacună” cu care celula malignă, canceroasă se prezintă, ca o celulă căreia îi lipsește „ceva”, acel „ceva”, care, dacă l-ar avea, ar fi o celulă normală cu funcțiile țesutului-organului în care a apărut sau/și trăiește.

Iată terenul și domeniul de intervenție terapeutică, hrana omului unde trebuie regăsite și descoperite acele macro și micro-bio-molecule, ce pot modifica mecanismul patologic al acestor celule, prin a le pregăti și a le da ceea ce le lipsește, ca să le oblige să poată să inverseze evoluția lor spre normalizare sau să dea naștere la celule fiice corespunzătoare „celor” de unde au provenit, ori invers, să conțină acele bio-componente potrivnice proliferării lor specifice.

În final, trebuie, deci, aduse prin nutriție, în mediul acelei localizări, biomoleculele specifice și caracteristice metabolismului grupului embrionar respectiv, spre a le direcționa spre diferențiere și maturare sau, din contră, spre a le oferi o hrană incompatibilă cu existența lor.

CAPITOLUL III

UNELE PLANTE ALIMENTARE ȘI CÂTEVA DIN PRODUSELE LOR, DIN CONSUMUL NUTRIȚIONAL TRADIȚIONAL AL OMULUI

La om, această ființă „superioară” cu o așa de complexă și de perfectă organizare a construcției și stabilității anatomo-funcționale a organismului său, considerat în structura lui de neschimbat în cursul vieții, inclusiv genetic - aspect real în orice caz cel puțin la începutul apariției sale - au apărut, totuși, cu timpul mici schimbări sau înlocuiri de unități moleculare (acizi aminați, nucleotide, gene, etc), în lanțul aparent nepuizabil înlănțuit, de acizi deoxiribonucleici al ADN-lui (genomul speciei sale), dar care este și reprezentantul și suportul fidel al diversității întregii vieții de pe pământ.

Superioritatea și complexitatea în organizare a organismului său față de plante par un paradox, căci ceea ce rezultă din compoziția lui biologică, este că el nu poate sintetiza sau nu poate găsi toate componentele chimice și biochimice de hrană, ce-i trebuie a susține „mașinăria” activității funcționale și structurale, numai din regnul animal din care face parte.

Deci, se pare că el, nu a rezultat ca urmare a unui proces final de construcție și acoperire a nevoilor biologice a organismului, numai atribuit unui consum de produse animale, deci exclusiv a unui om carnivor.

Din fericire, el a avut nevoie pentru această „mașinărie” și de produsele vegetale (unii acizi aminați, unii acizi grași, unele

vitamine, unele oligo-elemente, unele minerale, care-i lipseau, negăsindu-se în produsele animaliere și care - unele din acestea - au fost numite chiar „esențiale”, pentru că organismul unor animale și omul nu le-a putut sintetiza în „uzina” lor biochimică).

Iată că această ființă omenească a fost de la început și carnivoră și vegetariană, deci omnivoră sau poate a fost posibil să fie la început numai vegetariană și apoi carnivoră. Oare este adevărat? Sunt date și pentru această ipoteză (prezența danturii fără carii a primilor oameni).

Dar animalele carnivore cum trăiesc? (Se pare că omul ar fi pierdut unele posibilități de sinteză prin trecere la supremația biologică).

S-ar putea ca el să fi fost de la început vegetarian. De ce nu?! Plantele în totalitate (dar nu orice specie, familie sau gen) posedă în compoziția lor și a produselor lor finale, tot ce poate hrăni un animal. De ce nu și omul? Dar să nu cădem într-o controversă fără ieșire, întrebându-ne cine au constituenți-compo-nente mai complete biologic pentru om, alimentele din domeniul animal sau cele din domeniul vegetal. Cred că rezultatul la acest „match” este egal.

Vom reveni asupra acestui subiect destul de contrariant și pasionant și care trebuie bine analizat legat de această ființă, fină, fragilă, nobilă, în continuă modificare și adaptare în ce privește hrana sa, care este omul.

Personal pot afirma, că prima celulă apărută a fost structurată cu un potențial multiplu de geneză, (multipotentă), ca o celulă sușă („mamă”) un fel de „stem cell” al vieții.

Deci, această celulă „sușă ” (mamă) și-a prezervat și programat paternitatea universală și a trasat linia fundamentală de bază comună „a existenței”, a conținutului celor două regnuri - animal și vegetal - prin aceleași molecule destinate ca indefinit prezente.

Astfel, animalele ca și vegetalele au nevoie esențială de acizii nucleici, ce constituie structura acidului deoxiribonucleic (ADN) genomul celular, sau a acizilor ribonucleici (ARN), prezenți la nivelul nucleului și în citoplasmă ca executanți în sinteza proteinelor.

Animalele, ca și vegetalele, au nevoie de prezența acestor proteine în construcția infrastructurilor lor celulare și de cel puțin aceiași amino-acizi ca materie primă în sinteza lor.

Complexele lipidice, ce stau la baza constituirii membranelor celulare ale celor două regnuri, sunt produse cu același mecanism de organite citoplasmice celulare.

Glucidele existente în cele două regnuri au cu prioritate în constituția lor hexoze, glucoza în special, apoi fructoza, manoză, galactoză etc. (Majoritară însă la vegetale este glucoza, legată de complexul structural al celulozei).

Există diferențe, însă, în metabolismul acestor două regnuri (atât anabolice cât mai ales catabolice).

Dar diferența între cele două regnuri este că vegetalele au puterea de a sintetiza toate aceste molecule necesare vieții, iar regnul animal trebuie să le fie tributar în mare parte și să folosească ceea ce găsește în natură deja sintetizate de plante (ex. amino-acizii esențiali, acizii grași esențiali, vitamine, etc).

Căci vegetalele, folosind apa, sărurile minerale, CO₂ din atmosferă și energia luminoasă, pot sintetiza - pornind de la acestea ca bază - toate bio-moleculele de care au nevoie.

Ca să respectăm și să protejăm ființa umană, aceste produse de consum, trebuiesc cunoscute cât mai bine, căci uneori necunoașterea lor poate produce prejudicii biologice incalculabile.

Sigur că, la datele pe care ni le furnizează o asemenea anchetă asupra evaluării influenței acestei alimentații asupra sănătății individuale, trebuie să adăugăm întotdeauna și factorii care provin din modul lui de viață sau/și din felul de preparare a alimentelor din consum pentru meniul lui.

Norocul omului, este că aceste plante alimentare care au fost testate, unele de-a lungul unor milenii, sunt astăzi în majoritatea lor bine cunoscute biochimic și biologic-farmacologic prin experiența tradiției popoarelor ca o probă a bunei lor folosiri.

Unele din aceste plante-aliment, datorate bunei lor calități nutritive, au „migrat” astfel de la un continent la altul, mai ales acele produse de origine vegetală.

Faptul că o implicare pozitivă sau negativă a componentelor din hrana omului este prezentă în cancerogeneză, dovedește cât de important trebuie să fie stăpânirea controlului lor din punct de vedere medical și al responsabilității, supravegherii acestora în consumul alimentar, ce se pretează uneori la „libertatea” unor posibile erori involuntare dar și voluntare.

*

Metodele de evaluare a factorilor alimentari din consumul **individului respectiv, incriminați în patologia lui, referitor la bolile grave, inclusiv cancerul**, au evoluat; de la măsurarea consumului lui la domiciliu (chestionar individual), până la consu-

mul colectiv sau până la cel global, conform datelor de aprovizionare a zonei în care trăiește, făcând astfel o comparație între o stare normală, obișnuită de alimentație și cea eventuală a unor obiceiuri personale, care apar în evidență și pot conta în concluzia acelor factori care au fost luați în cont și judecați ca participanți în procesul unui efect patologic.

În plus se poate deduce și eventualele schimbări în felul lui de alimentație.

De asemenea, testarea unor componenți alimentari în sângele și țesutul gras (adipos) al individului respectiv, arată un progres în stăpânirea unor reale concluzii și decizii, privind efectul acestor componente din produsele alimentare și recomandarea lor.

Știm că fitoterapia reprezintă astăzi un remediu important, care și-a luat un loc meritat în tratarea mai ales preventivă (simptomatologia incipientă), dar și a unor boii cronice ca tratament adjuvant și chiar în starea de boală acută a acestora.

Nu de mult timp, se constată, că drumul spre noile forme de prezentare în special în farmacii, a produselor fitoterapice (tablete, gelule, suspensii), este un câștig științific, motivându-se că substanțele active pot fi conținute în totalitate sub o formă galenică oficială mai asigurată, ca toxicitate, microbism, conservare etc.

Integralitatea efectului plantei proaspete este, deci, conturat evident în aceste forme galenice față de simplul ceai de altădată (care se utilizează și acum), căci, aceste forme farmaceutice sunt bine controlate, supravegheate și mai responsabil preparate farmacologic. Prin ceaiuri (fierbere, infuzie a părților din plante) se extrag doar parțial principiile active, mai ales cele ce sunt solubile în apă.

Este adevărat, dar tradiția încă persistă, până când se va instala convingerea opiniei publice. Canalizarea spre farmacii și nu a vânzării libere a plantelor medicinale, este o gândire corectă. **Dar și formele tradiționale ale produselor naturale este bine a fi păstrate un timp necesar de trecere.**

Dacă aceasta este o realitate, ce va ocupa în viitor spațiul **fitoterapiei**, oare acest mers va influența și domeniul plantelor alimentare și ale produselor lor secundare, printr-un astfel de aspect de consum? Adică un cotlet de porc sau vită îl vom cosumi repede printr-un comprimat, sau un ou omletă sau ochiuri printr-o gelulă? Sau o ciorbă sau o supă bună de vită, sau pasăre printr-o tabletă și apoi un pahar de apă sau vin?

Deși astăzi avem destule preparate, extracte de origine animală sau vegetală, care se folosesc în consum sub formă

„comprimată” pentru obținerea unor meniuri, nu avem senzația că vom ajunge exclusiv la asemenea formule „concentrate”.

Eu personal nu văd cum omul se va converti și perverti la un asemenea „progres” de renunțare la ceea ce este „el însuși”. Este, oare, un sentiment de gurmand egoist?

Astăzi, există, deci, pe piața de consum, din ce în ce mai multe preparate comercialo-industriale, concentrate ale produselor de carne, ouă, vegetale, fructe, ciuperci, semințe etc., ce pot ajunge prin pregătire culinară la formele primare obișnuite de servire pe masa de consum.

Este un prim pas spre ceea ce am spus mai înainte, sau numai o „aparență” a modului nostru de viață schimbat, spre o ușurare, simplificare, a timpului rezervat efortului casnic, ce îl oferă acest tip de preparare culinară „ad-hoc”?

După cum plantele medicinale prin diferitele lor părți constitutive (rădăcină, tulpină, frunze, fructe, flori), intră în compoziția a 30-40% din medicamente (unele semisintetizate) - și este vorba de un consum enorm (zeci de mii de tone sunt folosite) - tot așa vegetalele alimentare intră deplin în consumul de hrană al oamenilor, furnizând zeci de milioane de tone și chiar miliarde de tone (dacă luăm în calcul și grânele), pentru un consum anual de produse nutriționale.

Și dacă, la fel, comparativ, cu aceste plante medicinale - care au și efecte secundare nedorite și care trebuiesc cunoscute (hipertensive, alergice, activitate hormonală analogă celor fiziologice și chiar anomalii mai grave) -, la plantele alimentare, la fel, într-un consum predominant vegetal și cvasipermanent în meniul zilnic, mai ales când este vorba de vegetale cu substanțe active mai deosebite, acestea pot aduce prejudicii sănătății noastre printr-un efect cumulativ. (Unde este „sfânta” alimentație echilibrată?)

Totuși, acumularea de noi date izvorâte din inovații, descoperiri, experimentări, observații clinice și epidemiologice, vin să îmbunătățească folosirea panopliei de produse animaliere și vegetale din consum.

Mai mult ca sigur că intervenția farmacologiei clinice, vine să contribuie la acest progres terapeutic.

Astfel, de exemplu, altă dată în constipație se foloseau o serie de preparate ce apelau la excitabilitatea peristaltismului intestinal (adică un efect farmacologic supra adăugat celui fiziologic) cum era sau mai este uneori utilizarea uleiului de ricină, dar și cu efectele lui secundare incomode.

Astăzi, fibrele din produsele vegetale, ce se utilizează în acest

sens, aduc însă un aspect anodin ca efect secundar, pentru tratarea acestor constipații. Datele din cercetare au sugerat că acea cantitate de fibre zilnică, insuficientă, de 6 până 12gr/zi, cât era constatată în consumul individual obișnuit, trebuie să ajungă la o cantitate mai eficientă de 20-30gr.fibre/zi, aceasta însă corespunzător unei alimentații ce conține un volum suficient de produse vegetale (legume, leguminoase, fructe, grâne, semințe), din meniul zilnic al omului.

*

Din fericire, majoritatea plantelor (vegetalelor) din consumul alimentar, ce participă obișnuit la alcătuirea meniurilor tradiționale ale popoarelor, au, în general, mai rar și în cantități infime substanțe vinovate de mărirea riscului de apariție a cancerului (mai suspicioasă este pregătirea lor culinară).

În primul rând, pentru că, ele au fost alese și supuse la judecata timpului, de milenii, privind influența lor asupra stării de sănătate a oamenilor.

În al doilea rând, pentru că, prin dezvoltarea, pe lângă experiența de timp, a apărut încet, încet și analize științifice (datele farmacologice) ale efectului lor asupra organismului uman. Dar, din păcate, multe din plantele alimentare nu au scăpat (direct sau indirect), de contaminarea sau infestarea cu acele produse toxice sau produse cancerigene.

În acest sens, noi vedem din experiența tradițională, că persoanele din activitatea casnică, ce manipulează produse vegetale pentru meniul zilnic, arătând o atitudine naturală de protecție, au demonstrat că nu le este suficientă o spălare bună în prealabil a materialului de prelucrat, ci în plus și o curățare unde e cazul de coajă (cortex) înainte de folosire.

În coaja aceasta se concentrază de multe ori niște substanțe nocive, cum ar fi, de exemplu, pyrrolizidina, o substanță cancerigenă ce se găsește în cantități foarte mici în leguminoase, graminee, composee etc. (astfel specia *Senecio vulgaris* se găsește în Africa de Sud, specia *Heliotropium* în Asia Centrală sau specia *Crotalaria* în Australia, toate conțin acest toxic amintit).

Făina de grâu din unele grâne de pe glob, contaminată prin prezența acestor plante, ce conțin acest alcaloid sau în obișnuitele noastre rădăcinoase (morcov, păstîrnac, țelina, etc), ce au în perețele lor exterior ceva mai mult din acest alcaloid decât în restul legumei (este vorba de cantități infime, neglijabile), pot pune în unele

situații probleme de prevenție (în caz de consum predominant și majoritar al uneia din respectivele plante).

Iată de ce mamele noastre, prin simțul lor natural (fără o cultură în acest sens), curățau aceste legume-rădăcinoase. Această substanță poate produce la om toxicitate hepatică (ciroză) sau efect mutagen (hepatoame) ca și toxicitate pancreatică.

Atenție la mierea de albine care provine din zonele bogate în asemenea plante când sunt înflorite! La fel, cancerul se poate instala prin furajele care întâmplător le conțin (s-au văzut cancere de esofag la cai).

Paradoxal unele din aceste specii au proprietăți antitumorale (specia *Senecio jacobrea*).

Mai amintim că plantele pot fi atacate și ele de bacterii, virusuri, ciuperci, paraziți, etc, ce le-au obligat astfel să dezvolte biomolecule proprii de apărare, din care uneori acestea au fost folosite de către om, împotriva infestării lui cu aceeași agenți patogeni.

O serie de compuși chimici cum sunt derivații de flirancumarine lineare, sau de umbeliferon, din grupa psoralenilor, sunt transformate enzimatic în organism, în molecule cu putere mutagenă. Ele se găsesc în numeroase familii de plante (composee, leguminoase, solanee, umbelifere și rutacee) și care, multe din ele, ajung pe masa noastră de consum (țelina, păstîrnacul, morcovul, pătrunjelul), ce se consumă destul de frecvent. Dar concentrația lor în aceste legume este foarte mică, neglijabilă într-un consum obișnuit.

În plus, aceste legume se folosesc în mod curent după ce se curăță stratul extern (cortexul), care conține cantitatea cea mai importantă din această substanță.

Potențialul lor mutagen-cancerigen, este mărit la unele dintre ele de efectul pe care îl produc ultravioletele, asupra structurii lor chimice, în momentul când sunt în organism, unele din ele fiind activate prin calitatea lor de a fi fotosensibile.

Într-o serie de plante din familia composeelor se găsesc numeroase lactone sesquiterpene, substanțe care sunt posibil mutagene. Puține din ele au fost testate și găsite cu aceste proprietăți.

În unele plante se găsește și acidul shikimic, care este suspectat și el de a produce mutație.

*

Sigur că trebuie să precizăm unele aspecte ale efectelor, mai ales de protecție în cancer, ce produc acele extraordinare alimente din consumul tradițional al popoarelor.

În primul rând, dacă urmărim lista numai a unor legume și leguminoase, vom vedea că multe dintre ele se găsesc (cu excepția anumitor regiuni climatice speciale), pe masa oricărui consumator universal: ceapa (*Allium cepa*), usturoiul (*Allium sativum*), ardeiul (*Capsicum annuum*), roșia (*Lycopersicon esculentum*), morcovul (*Daucus carota*), varza (*Brassica oleracea*), prazul (*Allium porum*), cartoful (*Solanum tuberosum*), etc. Putem continua cu zeci de exemple pe această listă [65, 107, 119].

La fel și în grupa numeroaselor fructe, a grânelor, ciupercilor, semințelor (cu diferențe de gen, specii din aceeași familie). Uneori, multe din acestea conțin substanțe protectoare în cancer.

Dacă ne referim la componentele de bază ale alimentației omului, acele macro și micro-nutrimente, pe care, de multe ori, le-am subliniat (proteine, glucide, săruri minerale, oligo-elemente, vitamine, enzime) și pe care le găsim la fel, dar în alte cantități în produsele animaliere sau în cele vegetale, ne putem gândi să facem legătura și cu efectul lor farmacologic dovedit (de altfel experimental).

Dar ceea ce trebuie să accentuăm, este că **analizând acțiunea alimentelor de origine animală** și mai ales varietatea mai mare a celor **de origine vegetală asupra omului**, ne dăm seama de reala legătură a acțiunii lor biologice cu organismul lui, care se poate dovedi și sublinia și printr-un experiment farmacologic.

De aceea, există și o **valorificare** cantitativă a acestor efecte biologice și, deci, și a rezultatelor și a consecințelor lor.

Din această perspectivă va fi privită și producerea bolilor și prevenția lor.

Această panoplie de produse animaliere, dar mai ales de produse vegetale, va contura și va pune amprenta pe respectivele aspecte patologice, dar și de protecție a acestora asupra indivizilor ce trăiesc într-un grup cu o alimentație mai specifică lor, mai conturată ca varietate, deci, tradițională.

*

Omul, când a apărut, nu se putea apăra decât prin puterea lui fizică. Apoi, el s-a înconjurat de obiecte și aparate cu care putea face față la agresiune, până azi când a ajuns la arme de distrugere în masă (de altfel interzise).

Dacă vom coborî pe filiera viețuitoarelor de la om și animale vom ajunge apoi la vegetale. Vedem că și la acestea s-a ajuns la diferite feluri de apărare (viața este înconjurată nu numai de materie pozitivă susținerii ei, ci și contrar de una potrivnică).

Astfel, judecăm că în cazul vegetalelor, mai puțin la animale, se constată că ele produc unele componente, substanțe care pentru alte specii animale sau chiar vegetale sunt toxice, otrăvitoare sau respingătoare. Iată una din explicația unor componente prezente mai ales în produsele nealimentare și care a fost unul din criteriile prin care omul și-a format „grădina” lui armonioasă de aprovizionare cu hrană.

Dar și explicația motivelor pentru care, la rezervele importante biologice ale unui produs vegetal, atât de necesare răspândirii speciei din care face parte și la calitatea sa de hrană pentru specia umană, se alătură și unele substanțe uneori atât de toxice chiar și într-o cantitate mică.

Însă multe din aceste substanțe toxice de la aceste plante, au devenit substanțe utile omului, cu unele efecte terapeutice (medicamente), printre care și cele antitumorale.

Aceste aspecte generale menționate ale vegetalelor, nu s-au referit decât excepțional la alimentele de consum de origine animală și vegetală ale omului, care sunt produse selecționate de către el cu timpul, de-a lungul mileniilor.

Desigur, unele componente alimentare, din majoritatea produselor de nutriție tradițională, sunt în cea mai mare parte a lor cel puțin într-o poziție de prevenție sau cu o acțiune protectoare față de acest proces de cancerogeneză, față de unele din multiplele ei etape, prin blocare, anihilare a efectelor acelor agenți cancerigeni (inițiatori, promotori și alți facilitanți din mediul înconjurător al acestui proces), chiar dacă sunt în concentrații mici.

Fiindcă ele conțin numeroase substanțe active, de diverse structuri chimico-biochimice, biomolecule cu diferite calități antiproliferative (directe sau indirecte), ce restrâng (diminuează) această tendință efectivă de transformare malignă, din mai multe unghiuri de acțiune, prin mai multe forme bio-metabolice, de a reacționa împotriva acestor agenți cancerigeni.

Unele din aceste substanțe, care pot fi analoge, biochimic, celor ce declanșează procesul de malignizare, de transformare a unei celule normale din organism, se substituie pe parcursul metabolic de acțiune al acestor agenți spre ținta lor (în special lanțul de gene ale ADN-ului), provocând un aspect de anticancerogeneză și, deci, de blocare al acestui curs de transformare malignă.

Imensa bogăție al regnului vegetal în constituienți activi desigur legată și de **imensa varietate a volumului incalculabil** de clase, ordine, familii, genuri și specii al acestor vegetale ce sunt prezente în natura totdeauna primitoare, creatoare și

fertilă, în a învinge problemele nu totdeauna „ospitaliere” ale mediului climatic ambiant, rămâne un gaj permanent, în a spera în apariția a noii revelații, în lupta privind rezolvarea pozitivă a riscului de cancer, prin găsirea de noi substanțe protectoare a organismului uman.

De cele mai multe ori, efectele lor sunt greu sesizabile clinic, dar ele sunt previzibile, căci rezultatele acțiunii lor se pot constata de cele mai multe ori în timp.

*

Majoritatea produselor alimentare tradiționale de origine vegetală (legume, leguminoase, fructe, grâne, ciuperci, semințe, etc), ale omului, provin din câteva mari clase, ordine, familii cu numeroasele lor genuri și specii, al căror conținut calitativ răspunde nevoilor organice-funcționale, dar și plăcerilor culinare ale omului, sau atracției psihice, ca rezultat al mentalității și comportamentului uman.

Alegerea lor corespunde și sunt legate de întreaga activitate fizio-metabolică a corpului uman cu aparatele, sistemele, organele și țesuturile sale celulare; vis-à-vis de „oferta” și de beneficiile a tot ce poate sintetiza biochimic, natura prin forța ei de creație.

Aceste substanțe vegetale în mare parte nutrimentele, hrana omului dar și ne-nutrimentele, unele din ele așa cum este structura lor, ajung în organism, iar altele ajung modificate prin metabolismul acestuia sau de către flora microbiană intestinală, în forme chimice active utile sau dăunătoare, „incomode” fiziologic sau chiar nocive. Iată pe scurt drumul permanent după consumul lor.

Nuanțele pozitiv-negativ ale efectelor acestor componente active din alimentație, sunt purtate cu ele și în unele intenții de prevenție, sau de protecție în fața declanșării unor boli posibil reversibile sau a unor degenerări celulare evolutive, greu de oprit și stabilizat, cum este transformarea celulară malignă.

Ca să înțelegem mai ușor existența diverselor „fațete” de acțiune, pe care le putem găsi la aceeași grupă de vegetale - unite prin aceleași caractere botanice, manifestând activități și efecte diferite, datorită diversilor constituenți activi pe care îi conțin, unii dintre ei protectori implicați în prevenția cancerului sau în cel al procesului de cancerogeneză -, vom expune foarte pe scurt cu titlu de exemplificare, câteva din principalele familii de legume-leguminoase, ce contribuie obișnuit la alcătuirea meniurilor tradiționale ale unor popoare.

Astfel, Solanaceele, Liliaceele, Umbeliferele, Cruciferele, Curcubitaceele, Fabaceae-Leguminoase, Composeele, sunt unele din aceste familii de legume și leguminoase ce oferă omului o serie de produse alimentare importante, selecționate de multă vreme și greu de înlocuit pe masa de consum.

Începem în mod pertinent cu familia Solanacee (din clasa Dicotiledonate, sub-clasa Gamopetale, ordinul Polemoniale), căci la această familie găsim, în afară de o gamă importantă de produse alimentare și prezența unor redutabile plante medicinale, dar și inamicul numărul unu al omului: tabacul, tutunul (*Nicotiana tabacum*), care, pe lângă nicotină pe care o conține, este planta care datorită frunzelor sale, este sursa producerii comercialo-industrială a țigaretelor și a altor produse de fumat. Știm că în fumul degajat de la arderea acestora, este prezentă substanța cancerigenă 3,4-benzo-a-pirenul, dar și a altor derivați-produși toxici, majoritatea cancerigeni.

Această plantă adusă din America de Sud (Peru, Bolivia), în sec.al-XVI -lea, având mai multe varietăți cultivate în Europa, reprezintă produsul care, folosit la fabricarea a diferitelor forme de consum de fumat (țigări, trabucuri, etc.), reprezintă cauza principală legată de cancerul pulmonar, cel mai frecvent localizat la bărbați, dar cu o creștere foarte importantă în ultimul timp a frecvenței localizării lui și la femeie, în plus cu numeroase consecințe patologice, în special cardio-vasculare.

Înainte de a expune Solanaceele alimentare, este bine de a enumera, câteva plante din această familie cu activitate medicală terapeutică importantă.

Astfel, planta *Atropa belladonna* conține cunoscuta atropină, alcaloid, cu acțiune parasimpatolitică (midriatică, sedativă, antispasmodică, analgezică, etc), sau planta *Hyoscyamus niger*, care conține alcaloidul hyosciamina cu aceeași acțiune farmacologică.

Familia Solanacee alimentare cuprinde legumele mai des cunoscute: cartoful, roșiile (pătlăgica roșie și verde), ardeiul și vinetele.

Cartoful (*Solanum tuberosum*), plantă-aliment de mare consum, din ce în ce mai mult considerată sub raportul valorii biologice. Produsul ei, tuberculul subteran, este partea folosită al acestei plante originară din America de Sud (Peru).

Ea s-a răspândit rapid în lume fiind cultivată în Europa și în țările emisferei de Nord, inclusiv în Statele Unite.

În zonele tropicale există o plantă similară, la fel bogată în amidon, dar care este dintr-o altă familie vegetală (convolvulacee).

Cartoful are o mare valoare nutritivă conținând glucide până la 22 gr. %, protide până la 3 gr.%, iar lipide numai urme.

De asemenea, cartoful conține săruri minerale (calciu, magneziu și sulf fiecare până la 30 mg/%, foarte puțin sodiu 6 mg/%, dar e foarte bogat în potasiu 4-500 mg/%), la fel în oligo-elemente (fier, cupru, zinc, mangan, iod în cantități mici) și vitamine (B, PP și în special vitamina C, peste 15 mg/%), în sfârșit conține acid pantotenic și acid folie.

Sunt prezente, de asemenea, în conținutul său numeroase enzime (oxidaze, amilaze, etc), sau acizi organici (malic, citric, etc). El antrenează o alcaloză.

În ceea ce privește gluco-alcaloidul cu efect toxic, solanina, specific speciei *solanum*, acesta se găsește în cantități minime, doar sub formă de urme în tuberculul matur, dar mult mai mult în cel tânăr sau în cel încolțit (mugurii sunt toxici).

Cartoful, este un aliment destul de digest, preparat în multe meniuri delicioase ale consumului nostru. El formează, de multe ori componenta glucidică de absorbție lentă, în cadrul unor meniuri echilibrate, ceea ce îl face tolerat în diabet.

Ardeiul (*Capsicum annuum*) este fructul diferitelor varietăți de legume alimentare din speciile *Capsicum* (Solanacee). Unele dintre ele au fructul mai cărnos, „ardeiul gras” cu gust savuros și dulce, altele sub o formă lungă, conică, sferică sau rotundă cu coaja (cortexul) de diferite culori: verde, roșie, galbenă, brună-purpurie.

Există și acel ardei „iute” (*Capsicum frutescens*) ce conține o cantitate mai mare de substanță picantă, capsaicina.

Efectul acesteia, deși iritant, este compensat prin savoare și prin unele proprietăți nutriționale.

Ardeiul alimentar conține glucide (mai puțin de 4 gr/%), protide (în jur 1,5 gr/%) și lipide (aproximativ 0,3 gr/%), dar grăsimile sunt mult mai prezente în semințele fructului.

La fel, mai găsim săruri minerale (calciu, magneziu și sulf fiecare până la 20 mg/%, sodiu mai puțin 0,5 mg/%) și potasiu ceva mai mult, peste 180 mg/%).

De asemenea, sunt prezente oligo-elementele (cupru, mangan, zinc, fier mai puțin de 1 mg/%), vitamine și provitamine (A, beta-caroten, B, PP-toate sub un mg/%, dar cel mai mult C-peste 100 mg/%).

Există, de asemenea, bio-molecule valoroase ca flavonoidele, carotenoidele, etc.

Roșia (*Lycopersicum esculentum*) este leguma-fruct a acestei plante, atât de savuroasă și mâncată cu atâta plăcere, originară din

America de Sud și apoi cultivată în Europa și în lume, în mai multe varietăți legumicole.

Ea conține componente nutritive (glucide până la 4 gr/%, protide până la 1 gr/%, lipide sub 0,1 gr/%), săruri minerale (calciu, magneziu, fosfor și sulf - mai mult de 11 mg/%, sodiu mai puțin de 3 mg/%) dar potasiu peste 250 mg/%), de asemenea sunt prezente oligo-elementele (fier, cupru, zinc, mangan, iod, bor, toate sub 1 mg/%) și vitamine în special vitamina C dar și A, B, E, K.

Notăm, de asemenea, bogăția în carotenoizi (în special lycopen) și flavonoizi și acizi organici (citric, malic, succinic, tartric, oxalic), socotit fruct cu gust acid.

Vânăta (*Solanum melongena*) este o plantă originară din Asia și cultivată în toată lumea, cu un fruct gustos după ce este preparat.

Destul de modestă ca nutriment (glucide aprox. 5 gr/%, protide aprox. 1,5 gr/%, lipide sub 0,20 gr/%), ea conține săruri minerale și oligo-elemente în cantități comparabile rudei sale roșia.

De asemenea, sunt prezente în componența ei vitamine ca: vitamina C (aproximativ 6 mg/%), provitamina A, flavonoizi, pigmentul antocyanic.

Familia Liliacee alimentare, cuprinde legumele obișnuite în consum ca: usturoiul, ceapa, prazul.

Usturoiul (*Allium sativum*) reprezintă o plantă care posedă un bulb subteran cu savoare și miros special puternic, gust picant căutat și apreciat în condimentarea multor preparate culinare, în special a celor cu carne.

El are numeroase virtuți terapeutice. În afara componentelor nutritive (glucide până la 30 gr/%, protide mai puțin de 6 gr/%) și lipide până la 0,15 gr/%), mai conține săruri minerale ca: sulf, fosfor, magneziu, calciu, sodiu și potasiu, acesta fiind în cantitate ceva mai mare, de asemenea oligo-elemente (fier, zinc, mangan, iod) și vitamine (B₁, B₂, PP, C, A), și prezența unui ulei esențial (sulfura și oxid d'allyl), sau unele substanțe antibiotice.

Proprietățile usturoiului, cunoscute încă din antichitate, ca și din cercetările științifice, sunt folosite în terapia actuală a diferitelor boli, întrebuințare care nu a încetat să se înmulțească (antiseptic intestinal și pulmonar, vermifug, bacterostat, vasodilatator, hipotensiv, diuretic, antispasmodic, colagog, antiartritic, febrifug). De asemenea, este folosit în intenția de a diminua riscul în cancer.

Ceapa (*Allium cepa*) este o legumă-aliment cunoscută din antichitate pentru virtuțile ei biologice și a remediilor în diferite boli.

Este o legumă prezentă aproape pe toate meridianele globului

fiind folosită în multe meniuri speciale pentru savoarea pe care o dă preparatelor culinare.

În compoziția ei, găsim substanțe nutritive (glucide până la 10 gr/%, dar mai puține protide și aproape de loc lipide), săruri minerale (calciu, magneziu, sulf, potasiu), oligo-elemente (fier, cupru, zinc, mangan, iod), dar și carotenoizi și vitamine (C, Bi, B2, PP, provitamina A).

De asemenea, remarcăm prezența flavonoidelor, glucozide de tip cvercitol și kemferol, ca și a compușilor sulfurati, a polifenolilor, acizi polifenoli-carboxilați, ca și un ulei volatil caracteristic.

Ea este folosită, pentru proprietățile ei farmacologice ca și usturoiul (antiseptic, sedativ, hipoglicemiant, diuretic, vermifug).

Prazul (*Allium porum*) este o plantă cu frunze verzi și albe, care sunt comestibile. Este căutat în special pentru unele proprietăți terapeutice (laxative, diuretice, depurative și antiseptice).

Bogat în glucide până la 7,5 gr/%, conține mai puține proteine și mici cantități de lipide, săruri minerale și oligo-elemente (dintre care mult potasiu până la 300 mg/%, sodiu, calciu, magneziu, fier, iod, sulf, fosfor). Sunt prezente vitaminele A, B și C (până la 50 mg/%). Este mult apreciat în regimuri hipocalorice.

Familia Umbeliferae cuprinde în principal morcovul, păstârnacul, țelina și pătrunjelul.

Morcovul (*Daucus carota*) este o plantă cu rădăcina cunoscută de toate păturile sociale din lume, care îi știu efectul în dispepsiile și diareele micuților și a copiilor mai mari. Este folosit în consum, sub formă de suc, salate și în nenumărate preparate culinare și regimuri (hipocalorice, vitaminizante).

Compoziția lui arată ca nutrimente principale glucidele până la 9 gr/%, protide până la 1,5 gr/%, și grăsimi destule de puține. De asemenea, conține săruri minerale ca: sodiu, potasiu (300 mg/%), calciu, magneziu și oligo-elemente ca fier (1,2 mg/%), zinc, cupru, mangan, arsenic.

La fel, sunt prezente vitaminele C, Bi, B2, B5, B6, PP, E, dar în special provitamina A, beta-carotenul (2 până la 10 mg/%).

Eficient în patologia hepatică, intestinală, renală, vizuală și ca antiartritic.

Prezența flavonoidelor și mai ales a carotenoidelor îl face să fie un aliment destul de căutat în terapia nutrițională și în special în terapia adjuvantă a cancerului.

Păstârnacul (*Pastinaca sativa*) este o legumă rădăcinoasă nutritivă, ca și morcovul, dar folosirea lui este mai puțin frecventă, deși conține destule calități biologice. Este întrebuițat curent în

meniurile noastre. Compoziția lui în nutrimente arată că este bogat în glucide până la 18 gr/%, protide până la 2 gr/%, și lipide foarte puține. Ca săruri minerale remarcăm prezența de calciu, magneziu, fosfor, sodiu (fiecare între 30-60 mg/%), potasiu (400 mg/%) și ca oligo-elemente fier, zinc, cupru, mangan, iod. De asemenea, ca vitamine găsim C, Bi, B2, PP.

Se remarcă bogăția lui în celuloză și în unele esențe (apiol).

Ca activitate terapeutică este semnalat efectul lui diuretic antispastic, antireumatic, emenagog (reglează tulburările menstruale).

Țelina (*Apium graveolens*) este o plantă potageră destul de căutată pentru frunzele-ramuri și rădăcina ei. Are un gust savuros și refreșizant, chiar ușor picant și folosit în multe preparate și salate culinare. Compoziția ei arată că este bogată în glucide (rădăcina mai mult ca în frunze).

Ca săruri minerale, remarcăm prezența calciului, magneziului, fierului și sulfului (acesta lipsește în rădăcină), iar ca oligo-elemente: zinc, cupru, mangan.

Sunt prezente în componența sa vitaminele A, B, PP.

Țelina este folosită ca remineralizantă, antiscorbutică, diuretică, antireumatică, antiseptică, etc.

Pătrunjelul (*Petroselinum crispum*) este cunoscut de multă vreme pentru proprietățile medicinale și alimentare. Rădăcina lui este destul de bogată în glucide, mai puțin în protide și redusă în lipide. Ca săruri minerale se remarcă bogăția lui în potasiu până la 5-600 mg/%, în calciu până la 150 mg/%, sodiu, fosfor, iar ca oligo-elemente se sublinează prezența bogată în fier până la 5 mg/%. Vitaminele nu lipsesc. Se remarcă bogăția lui în vitaminele B, A, dar mai ales în vitamina C. De subliniat că în afara proprietăților medicinale obișnuite ale legumelor, pătrunjelul conține un fitoestrogen foarte important: apiolul.

Familia Crucifere cuprinde produse obișnuite consumului alimentar ca: varza, conopida, varza de Bruxelles și brocoli.

Varza (*Brassica oleracea*) este o legumă constituită din foi verzi la exterior și albe în interior, căutată pentru pregătirea multor feluri de preparate în gospodăria noastră, ca salată (crudități) și ca varză acru tradițională. Există, de asemenea, și o specie roșie căutată la fel pentru salate.

Ea conține ca nutrimente de bază glucide în jurul a 4,3 gr/%, protide 1,4 gr/%, foarte puține lipide. De asemenea, se constată prezența sărurilor minerale. Varza e bogată, în special în calciu și mai ales în potasiu cu mult peste 400 mg/%, apoi în fosfor, sulf,

magneziu dar mai puțin în sodiu. Ca oligo-elemente este constatată prezența de cupru, mangan, toate sub 1 mg/%, zinc mai mult 1,5 mg/% și o cantitate mică de iod.

De asemenea, vitaminele nu lipsesc, dintre care vitamina C este predominantă (până la 200 mg/%) ca și vitamina B, PP, vitamina E, A și K. De asemenea, prezența carotenoidelor până la 0,6 mg/%, este de foarte mare importanță biologică.

Ca utilizare terapeutică se remarcă folosirea ei în anemii, hiperglicemii, ciroze, în cure antibacteriene și chiar ca un remediu terapie polivalent, dar este supectată pentru o acțiune strumigenă (acțiune tireostatică a unor glicosinolați pe care îi conține).

Conopida (Brassica oleracea - varietatea botrytis, sub-varietatea cauliflora) este o plantă cruciferă, căreia i se folosesc inflorescențele „cărnoase”, plăcute la gust și în savoirea preparatelor culinare. Conține aproximativ aceleași cantități de componente nutritive și vitamine, ca varza comună, dar e mai bogată în unele săruri sau elemente minerale (fosfor, sulf, fier) și mai săracă în altele (calciu, caroten, unele din oligo-elemente).

Varza de Bruxelles este o varietate de Brassica oleracea căreia i se folosesc mugurii în unele preparate speciale, datorită conținutului în componente nutritive și terapeutice mai evidente.

Brocoli este o varietate de conopidă cu inflorescențe verzi destul de căutate în Occident, pentru calitățile culinare și nutritive, mai ales pentru bogăția ei în carotenoide.

Familia Curcubitaceae. Remarcăm în această familie o legumă obișnuită în consumul alimentar, castravetele (*Cucumis sativus*).

Castravetele este o plantă al cărei fruct este cunoscut din antichitate. Originar din India, el crește și astăzi spontan pe acele locuri. Conține cantități reduse de principii energetice (proteine, glucide), în jur de 1 gr/%, dar sunt prezente sărurile minerale cu predominanța potasiului (140 mg/%).

Este cunoscut ca ușor laxativ și calmant intestinal, cu acțiune antiinflamatoare (mai ales în uzul extern), diuretic și litic al pietrelor vezicii urinare, având proprietăți în dizolvarea acidului uric și uraților.

Dovlecelul (*Curcubita pepo*), varietatea oblonga.

Originar din Asia Mică, este o plantă din aceeași familie cu castravetele, dar este o legumă destul de hrănitoare prin pulpa ce conține glucide până la 4 gr/% însă cantități mai mici de protide și grăsimi. De asemenea, se remarcă bogăția lui în săruri minerale dintre care cel mai mult a potasiului peste 300 mg/%, dar și a calciului, fosforului, magneziului.

Dintre oligo-elemente fierul nu lipsește, iar dintre vitamine, vitamina A, E și C sunt cele mai reprezentative. Este de remarcat ca și la alte legume cu semințe, prezența în semințele de dovlecel a unor compuși terapeutici găsiți în ultimul timp din grupa fitosterolilor, și a carotenoizilor, a acizilor grași polinesaturați esențiali.

Conținutul semințelor cojite fac parte din remedii cu proprietăți antihelmintice.

În ultimul timp au fost produse preparate din aceste semințe, cu acțiune de inhibare a enzimei prostatice, 5-alfa reductaza, deci o acțiune antiproliferativă? (inhibă trecerea testosteronului la dihidrotestosteron care este forma activă).

Din aceeași familie cităm,

Pepenele verde (*Citrullus lanatus*) și *Pepenele galben* (*Cucumis melo*), care sunt două fructe destul de cunoscute prin plăcerea de a le consuma. Pepenii au valori terapeutice speciale, diuretice, antiuricemice sau a conținutului semințelor lor cu acțiune litotritică (acțiune de dizolvarea pietrelor vezicii urinare).

Pepenele galben este mult mai consistent ca pepenele verde în componente active sau în săruri minerale, vitamine (în special vitamina A) și în componente energetice (glucide până la 6 gr/%).

Familia Fabaceae. Din această familie de plante leguminoase, fac parte unele din cele mai folosite produse-boabe din consumul alimentar a omului, fasolea, linte, mazărea, soia.

Fasolea (*Phasoleus vulgaris*).

Cunoscută și folosită curent, sub formă matură uscată sau sub formă tânără de tecă, este un produs alimentar cu un conținut înalt energetic, obișnuit pe masa de consum a multor popoare. Originară din America Centrală și de Sud, este cultivată apoi în Europa spre sfârșitul sec. XVI-lea.

Ea conține (formă uscată) în jur de 55-60 gr/% hidrați de carbon (glucide), proteine până la 22 gr/%, dar o cantitate foarte redusă de lipide 1,5 gr/%.

Ca săruri minerale este bogată în potasiu (1700 mg/%), calciu (180 mg/%) și fosfor (400 mg/%), iar ca oligo-elemente remarcăm prezența fierului (6-7 mg/%), cupru, zinc, cobalt, nichel.

Are un conținut crescut de vitamine, în special vitamina A, dar și a vitaminelor C, Bi, B2, PP, etc.

În plus, ea este un aliment cu acțiune diuretică (forma de păstăi), sau cu un efect hipoglicemiant (aceeași formă verde).

Lintea (*Lens culinaris*). Originară din Asia Orientală și apoi cultivată restrâns în Europa, această plantă prezintă ca și fasolea un

conținut puternic energetic (glucide înjur la 55 gr/%, protide înjur de 24 gr/% și cantități reduse de lipide sub 1 gr/%).

De asemenea, sunt prezente săruri minerale importante: calciu, potasiu, destul de bogat până la 800 mg/% și fosfor până la 400 mg/%, oligo-elemente din care destul de bogat este fierul 6-7 mg/%, vitaminele sunt prezente Bi, B2, dar mai puțin vitaminele A și C.

Printre alte proprietăți se evidențiază și cea de galactogenă (probabil prin prezența unui principiu care stimulează secreția de prolactină).

Mazărea (*Pisum sativum*). Este o plantă cunoscută de multă vreme în lume, în special în Europa și Asia.

Ea este folosită de om mai ales sub forma verde, care este mai ușor comestibilă, iar cea uscată servește mai mult ca furaj.

Mazărea verde, din consumul uman, conține proteine până la 6 gr/% (comparativ cu cea uscată care are aproximativ 20 gr/%), glucide până la 56 gr/% și lipide sub 1 gr/%.

De asemenea, conține suficiente săruri minerale ca: potasiu, calciu, magneziu, fosfor și oligo-elemente dintre care fierul este prezent aproximativ în proporție de 1 mg/%.

Vitaminele A, B, PP sunt în concentrații compatibile cu doza necesară zilnică într-un consum de 100 gr de produs, iar fibrele (celuloza), este în cantitate de aproximativ 1,4 gr/% contribuind astfel la un tranzit intestinal normal.

Mazărea conține o substanță, hemaglutinina, ce este utilizată în terapia unor maladii hematologice.

Soia (*Soja hispida*) este o plantă originară din China și Japonia. Pentru consum, este folosită varietatea alimentară. Ea a fost adaptată în regiunea balcanică și în alte țări europene precum și în S.U.A. Cultura ei este susținută datorită interesului alimentar al conținutului ei bogat în componente nutritive. Astfel, sub formă de boabe seci, ea conține proteine în jur de 35 gr/%, glucide în jur de 30 gr/% și lipide 15-20 gr/%.

De asemenea, este bogată în săruri minerale: potasiu aproximativ 1800 mg/%, calciu peste 250 mg/%, magneziu 240 mg/%, fosfor aproximativ 500 mg/% și în oligo-elemente, din care se remarcă bogăția în fier până la 8 mg/%, zinc 3 mg/%, cupru, mangan, iod.

Vitaminele A, Bi, B2, PP nu lipsesc. Mai reduse sunt vitaminele C, D, E.

Importanța acestei plante este datorată și acizilor grași nesaturați pe care îi conține, dintre care cităm acidul alfa-linolenic (aprox. 7 gr/%), cantitate cei se găsește în boabele uscate de soia și care

acid este legat de o protecție cardiovasculară (în special coronariană), paralel având și acțiunea de scădere a colesterolului.

Acest acid gras face însă, ca acest ulei să fie greu conservabil.

Mai remarcăm la această plantă (boabe seci), prezența iodului într-o concentrație destul de semnificativă, 0,120 mg/%.

Soia este sursa a nenumărate preparate culinare.

Toate exemplele de legume și leguminoase prezentate aici pe scurt, ne demonstrează că fiecare produs în parte, conține, în diferite cantități, în afară de macronutrimente, săruri minerale, oligo-elemente și vitamine necesare esențial pentru existența, activitatea și reproducerea acestor plante și o serie de substanțe active de tipul carotenoide, retinoide, flavonoide, polifenoli, indoli, lignani, steroli, și extrem de multe alte biomolecule active importante (cum ar fi hormonii lor naturali sau o serie de acizi organici, esterii, chinone, etc), și că o parte din acești microconstituenți vegetali sunt implicați în prevenția cancerului și în anticancerogeneza lui.

Sunt desigur la fiecare dintre aceștia, un plus sau un minus cantitativ sau im plus sau un minus calitativ, de macro și micronutrimente sau alte molecule active indispensabile.

Trecând la un alt grup de vegetale, fructele, pe care am dorit să le exemplificăm, tot pe scurt prin câteva dintre cele mai obișnuite, spre a releva că ele conțin, la fel, un fond comun de componente active, cu același pachet de macro și micronutrimente, rareori diferit (în special cantitativ). Încheind astfel exemplificările, demonstrăm implicit că orice plantă este capabilă să-și sintetizeze produsele existenței lor proprii.

Desigur aceste câteva exemple din imensul rezervor de plante, care ne oferă extrem de numeroasele fructe de la climatul rece până la Ecuator, reprezintă un prilej de a ne atrage atenția asupra unuia din aspectele numeroaselor noastre posibilități de a ne hrăni.

Fructele sunt o înmagazinare de constituenți energetici și de construcție, pentru apariția unei alte „ființe” vegetale asemănătoare, ca apoi să se dezvolte până la releul de evoluție naturală cu ajutorul mediului înconjurător.

Deci, fructul conține o întreagă panoplie de macro și micronutrimente (ca și la legume, grâne, semințe, etc), în diferite cantități și calități (legate de clasa, familia și specia respectivă), **dar diferența de elemente fundamentale este aparent inexistentă.** O celulă ca să apară și, deci, să se „nască”, are nevoie să posede tot ce îi trebuie să poată realiza conținutul ei de la nucleu (ex. ADN,

proteine, enzime, etc.), până la membrana celulară (ex. fosfolipide), deci trebuie să aibă prezențe glucide, proteine, lipide, săruri minerale, oligoelemente, enzime și alte substanțe active.

Astfel, când noi consumăm un „reprezentant” al plantelor noastre alimentare, un fruct sau un „mic bob” de grâu, avem un aport (respectiv la nivelul lor cantitativ), din toate aceste componente esențiale energetice și de construcție ca și o serie de microsubstanțe active extraordinare pe care le-am amintit și pe care le vom trata (Cap.IV) și **care au o mare legătură cu protecția în apariția și evoluția cancerului.**

Atragem atenția că și pomii fructiferi „suferă” astăzi de o întreagă tehnologie horticola, în care sunt folosite îngrășăminte, insecticide, pesticide, ierbicide, fumigene etc, care pot influența uneori calitatea fructelor respective.

Dintre fructele alese începem cu:

Mărul. Fructul arborelui *Malus communis* sau *Pirus malus* (Rosaceae). Este reprezentat de multe varietăți și foarte numeroase soiuri.

Este un fruct foarte consumat (primul în Franța). Are un gust ușor acid (deși el este un alcalinizant), plăcut la mâncat.

El este un depurativ, mineralizant, ușor laxativ, diuretic, hipocolesterolemiant, calmant (al sistemului nervos și cardio-vascular).

Datorită fibrelor vegetale (bogat în pectine), el este un bun absorbant al toxinelor și microbismului intestinal.

Mărul conține în jur de 12 până la 15 gr/% glucide, dar mai puține protide 0,40 gr/% și lipide 0,35 gr/%, săruri minerale sodiu 2 mg/%, potasiu 130 mg/%, calciu 7 mg/%, magneziu 6mg/%, de asemenea oligo-elemente ca fier, 0,40 mg/%, zinc, cupru, mangan, iod, cobalt.

Dintre vitamine, cea mai reprezentativă este vitamina C în jur de 20 mg/% și vitamina E, A, B, PP.

El mai conține microconstituenți de tip carotenoid, flavonoid, acizi organici (citric, malic).

Para. Fructul arborelui *Pyrus communis* (Rosaceae), ce are ca ascendent părul sălbatic, originar din Asia Centrală. E cultivat în Europa în diferite varietăți.

Este un fruct nutritiv, remineralizant, depurativ, laxativ, antiputrid (uneori însă este indigest cu fermentație), diuretic și uricolitic, ca și mărul.

Având levuloză ca hexoză și mai puțină glucoza, para este tolerată ca și mărul la diabetici.

Are acțiune alcalinizantă. Conține ca glucide 13-14 gr/%, protide 0,4-0,5 gr/%, lipide mai puțin de 0,5 gr/%, ca săruri minerale, sodiu, calciu, magneziu, sulf toate între 3-10mg/%, dar potasiu mai mult 140 mg/%, oligo-elementele sunt prezente prin fier (0,40 mg/%) și mai puțin zinc, cupru, mangan, iod, arsen.

Ca vitamine sunt prezente vitamina C, A, B, PP.

Remarcăm prezența fibrelor vegetale (celuloză, pectine), acizi organici, carotenoide, etc.

Piersica. Este fructul arborelui *Prunus persica* (Rosaceae), adus din Persia de unde îi vine și numele.

Destul de tolerată pentru dispeptici, este un fruct gustos, nutritiv, mineralizant, stomachic, diuretic, ușor laxativ.

Este destul de bogată în glucide 10-12 gr/%, mai puține protide 0,5-0,7 gr/% și lipide 0,1 gr/%.

La fel sunt prezente sărurile minerale sulf, magneziu, calciu (fiecare între 7-10 mg/%), sodiu 3 mg/%, dar mai mult potasiu 230 mg/%.

Ca oligo-elemente, prezent este fierul 0,40 mg/%, zinc, cupru, mangan, iod.

Vitaminele nu lipsesc: A, B, PP și C (5 -9 mg/%).

De asemenea, piersica mai conține acizi organici, carotenoide, flavonoide, etc.

De la piersici se folosesc și frunzele (ca vermifug) și florile (ca sedative).

Caisa. Este fructul arborelui *Prunus armeniaca* (Rosaceae), ce are o origine la fel de depărtată. Ea provine din regiunile asiatice, mergând până către China. La maturitatea ei e un produs cu gust plăcut și astringent, remineralizant, nutritiv, antianemic, ușor laxativ.

Uneori este greu tolerat de unii dispeptici, sămburele ei (amandă) este de asemenea folosit (ulei, cosmetică).

Ea conține o cantitate de glucide, asemănătoare cu celelalte fructe ale rosaceelor (8-10 gr/%), protide mai puține (0,6-0,8 gr/%) și lipide (0,5 gr/%).

De asemenea, conține săruri minerale: sulf 6 mg/%, fosfor, magneziu, calciu (fiecare între 6-15 mg/%), sodiu foarte puțin, în schimb potasiu este bogat (250-300 mg/%); dintre oligo-elemente remarcăm fierul (0,40 mg/%) și mai puțin zinc, cupru, iod, mangan, cobalt, fluor, brom.

Dintre vitamine notăm prezența vitaminelor C (10 mg/%), B, PP, dar mai ales vitamina A.

De asemenea, sunt prezente și carotenoidele într-o cantitate activă (până la 7 mg/%). Ea este alcalinizantă.

Pruna. Fructul arborelui *Prunus domestica* (Rosaceae), cu varietățile sale, originară din vechea Persie.

În afară de aliment, prin valoarea lui nutritivă, el este utilizat în medicina tradițională ca laxativ, diuretic, depurativ, etc, fiind chiar ridicat într-o perioadă mai veche la rangul de medicament.

Conține între 10-15 gr/% glucide, 0,80 gr/% protide și 0,10 gr/% lipide, iar ca săruri minerale, sodiu, magneziu, calciu, sulf, într-o ordine crescândă între 3-15 mg/% și mai ales potasiu (200-250 mg/%); dintre oligo-elemente găsim: fier, zinc, cupru, mangan, iod, iar dintre vitamine sunt prezente vitaminele A, B, C (până la 10 mg/%), în plus se constată și prezența activă de carotenoizi (0,30 mg/%), celuloză, etc.

Cireașă. Este fructul arborelui *Prunus cerasus* (Rosaceae) și a altor varietăți și mai ales soiuri. Căutată pentru gustul și savoarea ei, ea este folosită ca nutritivă, remineralizantă, antitoxică, diuretică, depurativă, antilitiazică, sedativă, ușor laxativă, contra putrefacțiilor intestinale, etc.

Bogată în glucide (16-17 gr/%) și mai puțin în protide (1,2 gr/%), sau lipide (0,4 gr/%), ea conține, de asemenea, săruri minerale ca: sulf, calciu, magneziu (fiecare între 10-12 mg/%), puțin sodiu (2-3 mg/%), dar bogată în potasiu (240 mg/%), ca oligo-elemente sunt prezente: fierul (0,4 mg/%), zinc, cupru, mangan, iod, cobalt.

De asemenea, sunt prezente numeroase vitamine ca vitamina C (10-17 mg/%), B, PP, vitamina A, dar și acizi organici și carotenoide (0,50 mg/%). Are o activitate alcalinizantă.

Să nu uităm de folosirea codițelor fructului, care prezintă un efect (infuzie, decoct), curativ, diuretic.

Strugurele. Fructul plantei *Vitis vinifera* (Vitaceae), o plantă răspândită peste tot în lume, înregistrând un consum deosebit de mare.

Datorită numeroaselor lui calități terapeutice, strugurele este consumat pentru efectul lui nutritiv, remineralizant, depurativ, antitoxic, decongestionant, hepatic și cardio-vascular, dar și hipo-colesterolemiant, diuretic, în artrism și azotemii, etc.

El conține glucide între 16-17 gr/%, protide mai puțin până la 1 gr/%, lipide la fel; ca săruri minerale găsim: sodiu 3 mg/%, calciu, magneziu (fiecare între 8-20 mg/%), potasiu (150-200 mg/%), sulf, Ph, iar ca oligo-elemente găsim fierul (0,30 mg/%), zinc, cupru, mangan, iod, arsen.

Ca vitamine conține vitamina C, A, B, PP, dar nu în cantități

remarcabile, de asemenea sunt prezente carotenoidele (0,03 mg/%), de asemenea flavonoizi, acizi organici, taninul, etc.

Se folosesc, de asemenea, și semințele (ulei) și frunzele cu proprietăți speciale.

La toate cele expuse succint, asupra fructelor, și legumelor, trebuie să adăugăm prezența și consumul a numeroase produse, ce provin din regiunile tropicale și subtropicale, care au valoarea lor de nutriție și de participare la funcționalitatea și susținerea structurală a organismului uman.

Nu pot să-mi permit a spune mai mult decât că, fiecare plantă cu produsele ei de rezervă și de răspândire a speciei respective, pe tot mapamondul, conține și trebuie să conțină toate elementele necesare complexe și complete bio-cito-morfologice, toate acele macro și microcomponente și substanțe necesare unei reproduceri a respectivei entități atribuite unei forme de viață (celulară, pluricelulară, etc).

(Dacă ar trebui să ne referim comparativ și strict legat de conținutul biochimic nu am putea releva nici o deosebire esențială între un măr față de o portocală, decât câteva mici valori cantitative sau calitative favorabile uneia sau alteia, dar fără diferențe fundamentale.)

CAPITOLUL IV

MICROCONSTITUENȚII BIOCHIMICI, SUBSTANȚE ACTIVE CARACTERISTICE VEGETALELOR, DIN CONSUMUL ALIMENTAR ȘI ROLUL LOR ÎN PROTECȚIA OMULUI FAȚĂ DE RISCUL DE CANCER

Când vorbim de riscul de cancer la om, trebuie să înțelegem că acesta nu înseamnă numai existența pericolului unui efect al unui oarecare agent nociv cu acțiune cancerigenă, ci și o determinare și o conjugare a unei acțiuni de prevenție și anihilare, de blocare și eliminare a acestuia, înainte de a declanșa procesul de cancerogeneză (deci, trebuie inclusă și ideea de protecție).

Interferarea și intervenția acestui factor de protecție, înseamnă aplicarea lui pe lungul „parcurs” al transformării maligne. Adică, riscul există pe întreaga perioadă de etape biochimice de transformare de la faza 0 și/sau chiar înainte de acest moment (devenit prevenție) și până la apariția în organism a respectivei localizări canceroase.

Căci, substanțele active din componentele alimentației noastre, care vor fi luate în discuție, legate de acest act al protecției, nu sunt numai macronutrimentele (glucide, protide, lipide), sau micronutrimentele (săruri minerale, oligo-elemente, vitamine etc), pe care le-am tratat și în altă ocazie, ci ele sunt reprezentate și de un alt

volum **enorm de substanțe**, de diversitate structural-biochimică și de activitate **farmacologică** deosebită și diferită, care le conferă calități caracteristice de activitate specifică fiecăreia din acestea, legați de un component special, propriu, asupra acestui lung lanț de evenimente metabolice și patologice ale transformării unei celule normale într-o celulă canceroasă. [2, 3, 5, 15, 23, 29, 32, 33, 41, 46, 49].

Este bine să înșirăm și să catalogăm o parte din aceste grupări farmacologice cu proprietăți active, printr-o listă ce le cuprinde ca substanțe biochimice active, ce se găsesc în produsele vegetale (legume, leguminoase, ciuperci, grâne, semințe, fructe, etc.) și care se confruntă cu această participare în sprijinul protecției în cancer: antioxidanți, retinoizi, carotenoizi, flavonoizi, indoli, fenoli, steroli, lignani, tiocianați și izotiocianați, dithiotioni, inhibitori de protează, fitoestrogeni, etc. Dar există și o altă categorie de substanțe biochimice în vegetalele din consumul alimentar, pe care o considerăm încă anodină din acest punct de vedere, dar despre care nu știm prea mult, dacă ar avea o participare directă sau indirectă în acest proces de prevenție a riscului în cancer.

Din aceste substanțe ce par a fi „anodine” în privința cancerului, putem începe cu acizii organici și esterii lor, pe care îi întâlnim deseori pe unii sau pe alții în aceste produse alimentare (acizii benzoic, malic, succinic, cinamic, galic, ellagic, formic, ursolic sau mai ales cafeic, quinic, chlorogenic), precum și alți acizi-fenoli și esterii lor, care pot da specificitate la unele vegetale alimentare (la fel ca la plantele medicinale). Mai sunt multe alte biomolecule care, la fel, nu și-au dezvăluit „contribuția” față de prevenirea și combaterea cancerului (mai ales dintre alcaloizi).

Uneori găsim în vegetalele alimentare, în afara unor produse proprii consumului comestibil ordinar (uleiurile cunoscute) și uleiuri esențiale (esențe), acestea fiind în cantități diferite, în general foarte mici, cu structuri chimice diverse, dar care pot avea o acțiune farmacologică caracteristică structurii produsului lor (alcooli, fenoli, aldehide, compuși terpenici sulfonați, etc), dar dificil în a le constata efectul protector. Dar este posibil, ca într-un context cu un conținut deja cunoscut, să i se constate mai mult o previzibilitate a efectului **(căci în cancerul la om, efectul protector se cântărește uneori sau de multe ori în timp).**

Desigur, că trebuie puse în evidență observațiile și studierea acelor semne fizio-patologice ce rezultă din impactul acestor factori protectori și a efectorilor constituienți speciali, ce demonstrează prezența acțiunii lor.

Diversitatea localizării efectelor lor - uneori cu prioritate pe acest parcurs al mecanismelor și al proceselor biopatologice de transformare, în care intervin cu acea reacție proprie biochimică, metabolică și amprenta producerii acestui efect de blocare sau de reparare până la „restitutio ad integrum”, a acestor modificări patologice - sunt puse astfel în evidență.

Ca să putem dimensiona acest mare teritoriu cu factori de tot felul, pe care prevenția în cancer îi are de luat în considerare, trebuie să ne gândim la imensul volum de substanțe, agenți nocivi care intervin direct sau indirect în apariția cancerului (**inițiatori, promotori, favorizanți ai progresiei maligne cum sunt factorii de angiogeneză**).

În majoritatea lor, ei sunt de structură chimică la care adăugăm și factori nocivi fizici, biologici și diverși agenți din mediul înconjurător, care ajung în organismul uman prin intermediul aerului, apei și al produselor, datorită exploatarei și cultivării solului, sub formă de produși alimentari, la care să nu uităm să adăugăm și pe acei factori care apar în urma modului de viață și a metodelor noastre de preparare a meniului alimentar obișnuit. [34, 35, 36, 37, 38, 39, 42].

Astfel, subliniem metodele culinare de preparare care folosesc temperaturi înalte (frigere, prăjire, ardere, anumite feluri de sosuri chiar și fierbere îndelungată în anumite vase de pregătit, unele din materiale improprie etc), care pot, prin aceste feluri și grade de piroliză a creatininei, aminoacizilor (în special structura imidazolică de la triptofan), să ajungă la formarea de produși - cum sunt hidrocarburile policiclice aromatice (HPA), sau amino-heterociclice (HCA) - ce conțin potențiali agenți cancerigeni, în concentrație de luat în considerație.

Asta înseamnă, deci, că nu suntem scutiți în mod obișnuit de efectul acestor substanțe, chiar dacă sunt infinitizimale și de neluat în considerație, decât când acestea sunt într-o prezență ocazională și la intervale îndelungate de timp.

*

Ca o concluzie reală și științifică se poate spune că există o predilecție a agenților toxici pentru anumite structuri histo-organice și sisteme metabolice ale organismului.

Tot așa se poate spune că și substanțele active de protecție din alimentație, mai ales de natură vegetală, au și ele la fel un efect mai evident, uneori specific, pe anumite substraturi organo-biologice ale aceluiași corp uman.

Astfel, se pare că constituienții activi din fructe, ar fi mai favorabil protecției împotriva unor localizări de un anumit tip histologic (ex. cavitatea orală, laringe, faringe, tractul urinar, etc), iar cei din legume mai activi contra localizărilor canceroase de un alt tip histologic (ex. gastro-intestinal, pulmonar, etc.) și a localizărilor de tip hormonal în special glandular.

Acest partaj însă, nu este decât o vedere de ansamblu a unor observații și supoziții științifice dar și o aluzie pozitivă la ipoteza tratată și expusă în cap. II.

Se remarcă unele sensibilități ale efectelor biologice ale acestor constituienți activi vegetali, pentru unele structuri cito-morfologice, care i-ar putea astfel considera ca protectori.

Desigur, precizăm că acești protectori naturali, care, în majoritatea lor, se află în produsele alimentare de natură vegetală (micronutrimente, microconstituenți) și care și ei sunt diverși ca structură, se află tot așa într-un volum imens ca număr (se pare ca un corolar natural pozitiv vis-a-vis de cei nocivi) .

Există, însă, după cum știm, o prezență în consumul alimentar și a unor microconstituenți activi din micronutrimente, care nu fac parte dintr-o activitate curentă lângă structurile fiziologice normale, dar care pot intra și se interfera în mod aleatoriu, într-un releu metabolic cu un real suport energetic-caloric sau cu un alt aspect funcțional, dar care poate fi favorabil și în sensul unui efect protector contra riscului în cancer.

Folosirea combinației acestor constituienți activi, a efectelor lor, este o strategie mai aparte în prevenția sau și reversarea procesului de cancerogeneză.

În general, acești microconstituenți din alimentație, ca mod de activitate, se pot compara cu principiile din plantele medicinale.

*

S-a observat și s-a simțit întotdeauna, necesitatea unei standardizări a recomandărilor de nutriție cu acești constituienți componenți speciali și substanțe active mai aparte ca efect, din cadrul alimentației, deși ei sunt mai la marginea sferei nutrimențelor, cu care ne-am obișnuit să le întâlnim ca suport energetic-caloric și structural al organismului (macro și micro-nutrimentele naturale de bază din hrana omului).

De altfel, mulți din acești microconstituenți activi au același efect de activitate farmacologică și fiziologică în același domeniu al protecției.

Înainte de a studia unele date despre acești constituenți activi speciali din vegetale, care ar putea să ne ajute să clarificăm nu numai acțiunea lor biochimică, cu efect și suport al protecției în cancer ca antiinițiator, antipromotor sau ca o altă activitate de anticancerogeneză, foarte important ar fi să se facă mai degrabă o clasificare a lor, cât de cât privind sensibilitatea, prioritatea acelei „chimio-chemări” spre un teritoriu cito-biologic, cito-histologic, unde ar produce un efect caracteristic și special (așa cum ne-am obișnuit în fiziologie-farmacologie zicând acel „chimio-tactism”), predominant activ, către o localizare tisulară, organ sau sistem.

Aceasta, ne-ar ajuta salutar în a constitui mai bine acel tabel al recomandărilor speciale, legate de localizarea cancerului (cancerul sânelui, al prostatei, al pulmonului, al colonului și rectului, etc).

Se pare că această gândire se poate constitui într-o realitate științifică cu totul nouă, ce va influența desigur și perspectiva farmacologică a clasificării remediilor din domeniul plantelor medicinale, ba chiar și în chimioterapia cancerului.

Trecem la o prezentare, un fel de catalogare, a efectului principal al câtorva constituenți chimici activi speciali din plante, care ar putea da o mai mare fiabilitate în alegerea unui remediu.

ANTIOXIDANȚII

Energia este necesară producerii și desfășurării proceselor biologice ale vieții. Ea rezultă din degradarea oxidativă (catabolism), a moleculelor organice, proces în care oxigenul este folosit la cuplarea și reducerea lui (cu H^+) sub formă de apă (H_2O), (exemplu: ciclul tricarboxilic, ciclul lui Krebs sau ciclul pentozelor).

Aceste două căi de producere a energiei la plante, se realizează la nivelul cloroplastelor (cu ajutorul clorofilei), dar și la nivelul mitocondriilor celulare (ca la celula animală), pe parcursul lanțului respirator, dar la vegetale citochromul-b, care patronează procesul respirator, este mai numeros cantitativ în celulă (5 în loc de 2), comparativ cu cel animal.

De aceea, în anumite situații speciale, la animale, surplusul de electroni mitocondriali este transferat la peroxizomi (mult mai numeroși în celula animală), unde întâlnește oxigenul (O_2) și formează peroxidul de hidrogen (H_2O_2), sau chiar ionul (anionul),

superoxid (O_2^-) prin surplus sau stocare de un electron. Și superoxidul și peroxidul de hidrogen, sunt capabili a da naștere la radicalul hidroxil OH^+ , un oxidant redutabil, numit și „micul carcinogen”.

Energia produsă și reprezentată prin cuplurile HNAD/NAD și ATP/ADP se desfășoară la nivelul mitochondrial și citozolic.

În plus, plantele mai au o intrare în ciclul lui Krebs, în afară de calea piruvat (acel acetyl CoA), aceea a acidului malic-malat citozolic.

Mai există și o cale alternativă oxidativă pentru plante (de securitate) în cazuri excepționale (de secetă sau de deshidratare), când se produc din abundență electroni, care trebuiesc rezolvați prin cuplare la chinone sau supuși la oxidare printr-o cale alternativă.

Producerea de anioni sau ioni puternic oxidanți (ex. O_2^- , H_2O_2 , OH^-), creează posibilitatea de reacție a acestora cu moleculele organice ale celulei cu efect nociv.

Aceștia, însă, sunt anihilați în mare parte, prin prezența de enzime în peroxizomi, de tipul catalaze sau în chloroplasti, de tip glutathioni.

În atmosferă, gazele (O_2 , CO_2 , N, etc), se află, în general, într-o formă chimică inertă față de biotop.

De exemplu, bioxidul de carbon (CO_2), este folosit de plante în combinație cu apa, sărurile minerale și cu ajutorul energiei solare la sinteza principalelor substanțe ale sale.

La plante, de asemenea, dioxidul (O_2), este fixat sau folosit de substratul biomolecular, cu ajutorul a numeroase enzime specifice (în general oxidaze). De exemplu, structura acestor enzime specifice este legată și acționată de biomolecula substratului interesat, deci acolo unde este locul organitelor celulare, unde se produc aceste consumări (ex: peroxidazele din peroxizomi, unde se vor găsi o serie de bio-deșeuri nocive, sau monooxigenazele în reticulum-endoplasmic, unde se produce hidroxilarea substanțelor lipidice). Dar sunt și enzime-oxidaze, ce pot produce radicali reactivi (ex. lipooxigenaza care contribuie la producerea compușilor epoxi-lipidici cu rol de lipo-radicali liberi, reactivi, nocivi).

La animale, respectiv la om, oxigenul (O_2), din aerul atmosferic inspirat prin căile respiratorii superioare ale corpului uman, ajuns la nivelul alveolelor pulmonare și apoi prin difuziune la cel al micro-circulației sanguine (capilare arterio-venoase), se va lega printr-o covalență chimică cu Fe^{++} din hemoglobina (aceasta având un ion de Fe reactiv în molecula ei), de la nivelul globulelor roșii

formând oxihemoglobina, dar numai după ce această hemoglobină, venită tot cu globulele roșii din teritoriul celular al țesuturilor organelor și sistemelor întregului organism, s-a debarasat de bioxidul de carbon (CO_2), care l-a adus cu ea (carbo-oxihemoglobina) și pe care plămânul îl va expira.

Deci, oxigenul (O_2), transportat sub formă de oxihemoglobină la fel de circulația sanguină a sistemului arterial, va ajunge astfel distribuit la nivelul întregului „pat” celular al organismului. Aici el va exercita calitatea lui de bioelement de oxidare.

Oxidarea este un proces chimic spontan și rapid.

Ea reprezintă fenomenul caracteristic vieții aerobe.

În primul rând, ea va fi folosită la mecanismul producerii de energie calorică, fenomen termodinamic atât de important vieții.

Ca exemplu, avem beta-oxidarea acizilor grași, ce vin din consumul alimentar și ajung la nivelul reticulului endoplasmic neted al celulei, mecanism care este supus unui control genetic care supraveghează necesitatea când începe și când se termină această reacție, sau un alt exemplu este cel al oxidării monozaharidelor (glucoza, levuloză, etc).

În al doilea rând, fenomenul de oxidare este predominant folosit de organism (în special la nivelul mitocondriilor și peroxizomilor celulari), în faza I-ii de matabolizare, de detoxificare, atât de salutară a diferitelor molecule, unele toxice în special cele de natură xenobiotică (străine de compoziția biologică a celulei normale a organismului), în care fază, oxigenul va fi utilizat de sistemele enzimatice, fiind prezent în structura familiilor de tip monooxigenaze (citocrom P450) și a familiilor de tip flavin monooxigenaze.

Primele au o structură hemoproteică, ce conțin fier ca fixator și eliberator de oxigen, al doilea grup având un rol reductor al fenomenului de oxido-reducere.

Ambele sisteme sunt promotori de catalizare a unor reacții bio-chimice de oxido-reducere.

În afară de aceste câteva procese fiziologice de oxidare prezente obișnuit în cadrul metabolismului normal al organismului, existența unor produși oxidanți, reactivi, în cadrul unei reacții oxidative spontane, în și în afara unui control de limitare fiziologică a fenomenului, ajung și la nivelul unui potențial de reacții patologice.

Astfel, acel numit „stres oxidativ”, provenit din afara organismului prin alimentație sau produse în cursul sau în cadrul unei metabolizări neechilibrate, defectuase (hipoxie, hiperexie), în afara produșilor reactivi întâlniți în procesul normal al metabolismului

oxidativ amintit, acțiunea acestui grup important de molecule, cu potențial de oxidare, are în cea mai mare parte un efect lezional-patogen.

În astfel de cazuri, aceștia pot afecta în special structuri proteice, lipidice, lipoproteice, ribo și deoxiribonucleice corespunzător nivelului unor importante componente celulare (membrană, organite citoplasmice și nucleu), între care, desigur, lezarea ADN-ului celular, este cu consecințe fizio-patologice degenerative imense provocând și declanșarea unui proces de carcinogeneză.

Dintre aceste molecule oxidante cu potențial lezional patogen remarcăm:

- în primul rând, radicalii liberi, molecule reactive, care pot avea structuri moleculare de la cele mai simple (micromolecule cu electroni nepereche), cum sunt: anionul superoxid (O_2^-) generator de apă oxigenată (H_2O_2), oxigenul „singlet” (O_2), sau radicalul hidroxil (OH^\bullet) care a fost numit, cum am mai spus, „micul cancerigen”. Aceștia, pot lua naștere de la iradiatii (prin radioliza apei) sau de la un metabolism excesiv (cum sunt eforturile fizice din competiții, urmare probabil a hipoxiei celulare prin contracția prelungită a celulei musculare) și până la metabolismul normal de apărare al unei celule macrofage din organism (ex. leucocitul în acțiunea lui de distrugere a microbilor patogeni) sau în urma acțiunii asupra unor molecule xenobiotice în cadrul metabolismului oxidativ normal al fazei I-ii, ex. transformarea benzo-a-pirenilului într-un derivat carcinogen, forma „epoxi” („ultimate cancerigen”).

De asemenea, aceste molecule (legate ca activitate de cea a radicalilor liberi), pot fi și de tip macromoleculari cum sunt lipo-epoxizii, rezultați din acțiunea unor lipo-oxigenaze asupra unor structuri fosfolipidice, cum sunt cele ce se găsesc în membranele celulare.

Aceste macromolecule reactive, cum sunt cele din grupa prostaglandine și prostaciline, leucotriene sau de tip hidroxi-peroxizi (HPETE) sau hidroxiacizi (HETE), rezultate din acțiunea unor ciclooxigenaze diferite (diferență legată de felul celulei în care se află substratul biologic care este oxidat, fiind în special acidul arachidonic (C_{20-4}), dar și alți acizi grași tip linoleic, linolenic (C_{20-3}) oxidați la diferitele lor duble legături), rezultând numeroase prostaglandine, prostaciline sau leucotriene sau HPETE, HETE (acestea diferă prin structura pentaciclului terminal), cu acțiuni fizio-biologice importante ca: vasodilatație, agregare plachetară, contracția musculaturii netede, participarea la procesul inflamator sau imuni tar, etc.

În general, aceste macromolecule reactive au o viață scurtă, fiind rapid catabolizate, dar ei pot fi însă, în scurta lor existență, mai ales printr-o latență a distrugerii lor metabolice (din diferite cauze, cum ar fi o prezență crescută de acizi grași în sânge și, deci, și la nivel celular), să acționeze ca radicali liberi sub forma lor de „epoxizi”, reactivi (hiperoxizi, hidroperoxizi).

În ultimul timp, au fost remarcați și alți produși importanți ai oxidării cum sunt derivații moleculei de azot (NO, NO₂, NO₃), care au fost dovediți cu calități implicate în fiziologia sau patologia vasculară endotelială, musculară, nervoasă, endocrină.

În anumite circumstanțe, ei pot avea o reactivitate de tip radicali liberi .

*

În acest angrenaj oxidant-antioxidant, se constată că natura a înarmat celula, organismul, cu molecule antidot ce intervin în anihilarea, blocarea sau eliminarea prin conjugarea metabolică a acestor structuri nocive. Aceste molecule antidot cu care este înzestrată celula nu vor fi protectori numai contra unor asemenea radicali liberi proveniți din constituenții exogeni celulei, dar și contra celor ce vin dintr-o „scăpare liberă” a unor molecule reactive din cadrul însuși al unui metabolism normal propriu.

Unii din acești protectori intra-celulari sunt diferite enzime, catalaze, glutathion-peroxidaze, superoxid-dismutaze, etc, care nu fac altceva decât să neutralizeze reactiv molecule oxidantă înainte de a acționa, sau cum sunt alte enzime protectoare, care repară leziunea biochimică produsă asupra constituenților celulari, acele enzime de reparare de la nivelul ADN-ului nuclear (ex.ligazele).

Desigur, la nivelul celular există și „semnalizatorii” stării de stres-oxidativ nociv, ce impun genelor respective să reacționeze și să elaboreze mai mult sinteza acestor protectori. Deci, există și o regularizare a acestui echilibru oxidant-antioxidant, de a nu derapa spre o stare de degenerare biochimică celulară spre a nu crea un teren anormal, suport al unor boli cronice (cardio-vasculare, reumatice de sistem nervos), inclusiv a cancerului.

Se cunoaște că efectul acestor radicali liberi sau a altor constituenți biochimici oxidanți, merge de la forma unei excitări-încitări a activării celulare, spre o diviziune (efect mitogen) deci proliferare, dar și a unui efect mutagen sau chiar a uneia din alterările metabolice mai accentuate, sau chiar spre un proces de apoptoză (moartea celulară).

În afară de molecule cu rol antioxidant proprii celulei (în parte

amintiți), existenți în activitatea ei, vor interveni, de asemenea, în mecanismul procesului de antioxidare, în cadrul celulei, și o serie de produși exogeni cu acest rol, proveniți din mediul înconjurător pe diferite căi, în special prin intermediul produselor alimentare care îi conțin în cea mai mare parte.

Astfel, notăm prezența unor vitamine cu rol antioxidant (A,C, E), sau a unor oligo-elemente (seleniu, zinc, fier, mangan, cupru), unele din ele fiind co-factori ai unor enzime cu activitate antioxidantă, ori minerale (magneziu, calciu), sau unele nutrimente (derivați de cisteină, metionină, etc). [8, 19, 41].

Aici vom adăuga și o altă serie de structuri biochimice din legume și fructe, semințe și ciuperci, etc. (carotenoizi, flavonoizi și izoflavonoizi, lignani, polifenoli, indoli, etc), din care unii participă la acest rol de protecție cu activitate antioxidantă și pe care îi vom descrie ulterior.

Desigur, nu putem trece peste unele substanțe, care pot fi asimilate ca antioxidanți din activitatea culinară-gospodărească tradițională, ca acidul citric, acidul salicilic, metabisulfii, etc, sau din industrie (ex. în prepararea ciocolatei derivații fosfolipidici ca lecitina).

În ceea ce privește intervenția acestor structuri chimico-biochimice în prevenția cancerului sau în procesul lui de cancerogeneză (perioadele de transformare și modificare ale unei celule normale într-o celulă malignă, canceroasă), este bine a le stabili locul efectului calității lor, ce se leagă de această protecție sau de efectul de anticancerogeneză.

Perioadele acestor modificări cito-biochimice de transformare malignă (cancerogeneză), au fost stabilite conform desfășurării profilului morfo-biologic astfel:

- *inițierea* (perioada primului act-efect biochimic prin care cancerogenii, direct sau indirect, *lezează* lanțul molecular de gene al ADN-lui, producând mutații);

- *promovarea* (perioada de facilitare și stimulare în continuare a diviziunii și proliferării celulelor inițiate, prin diferite componente mitogene sau utile metabolismului malign, numite promotori);

- *conversia* (perioada în care evoluția transformării de cancerizare a celulei depășește pragul, de cele mai multe ori de o posibilă revenire-reconversiune spontană sau terapeutică a procesului de cancerogeneză spre normalizare);

- *progresia* (continuarea proliferării și creșterii populației celulare devenite canceroase și a caracterului de malignitate către o agresivitate biologică, finalizat prin metastazare);

Puțini dintre antioxidanți sunt anticancerogeni îndeplinind funcția de antiinițiatori. Cei mai mulți sunt antipromotori (antimitogeni, antiproliferativi), sau sunt factori de prevenție ai actului de inițiere, fiindcă ei pot, ca de exemplu vitamina C, inhiba producerea de nitrosamine sau nitrosamide (molecule cancerigene), sau cum este cazul carotenoizilor (provitamina A-ex.beta-caroten), sau al vitaminei E cu izomerii ei, ce reacționează cu radicalii liberi, blocând și prevenind astfel un viitor efect de inițiere, sau anihilarea unei viitoare incitații a proliferării cauzate de unii mitogeni.

Oprirea acestei creșteri și proliferări a celulei maligne, fac posibilă ca efectul acestora să se îndrepte spre o instalare a maturării și diferențierii celulei, sau o fac să ia drumul unei posibile reconversiuni spre aspectul normal sau al unei latențe sau remisiuni a evoluției neoplaziei.

Constatările epidemiologice, clinice și ale studiilor făcute pe grupe de persoane, au demonstrat că antioxidanții prezenți în fructele și legumele pe care le consumăm, pot interveni ca protectori în prevenția și în anticancerogeneza diferitelor localizări ale cancerului uman.

Aici, desigur, adăugăm și unele date experimentale ce susțin această concluzie.

Revenind asupra recomandării diferitelor diete cu rol protector privind riscul în cancer, referitor la prezența acestor antioxidanți din legume și fructe, trebuie să precizăm că selecționarea unei anumite diete pentru o anumită localizare este, în mare parte, posibilă, numai dacă cunoaștem cel puțin global factorii principali determinanți ai apariției și evoluției procesului respectivei cancerogeneze (localizări), spre a alege mai corect acele legume, fructe sau alte nutrimente, ce conțin predominant anumite componente antioxidante potrivnice acestei apariții și evoluții a cancerului, deci mai favorabile acțiunii de anticancerogeneza corespunzătoare localizării.

CAROTENOIZII (CAROTENOIDELE)

Imensul aport biologic și terapeutic pe care acest mare compartiment de constituienți moleculari activi din domeniul vegetal (compuși chimici polizoprenici, tetraterpene), îl oferă organismului uman, este necesar a fi corect analizat și interpretat.

Astfel, acest aspect trebuie legat și raportat la efectele și mecanismele conținutului lor biochimic și a calității lor biologice față de substratele și structurile celulare normale, sau eventual modificate patologic, ale omului, ca și limitele acestor compuși diverși de origine externă predominant alimentară, a intricării lor biochimice și metabolice asupra „scheletului” fizio-somatic propriu unui organism normal constituit și fundamentat genetic.

O majoritate din acești constituienți vegetali activi, din acest important grup de biomolecule active, din cadru-efector pozitiv al naturii, se leagă de contribuția lor la rezolvarea diferitelor „stări” dificile apărute în bunul mers al activității fiziologice normale ale organismului uman, cum sunt acele permanente „agresiuni” asupra homeostaziei sistemelor și filtrelor metabolismului și a mecanismelor biologice, ce întrețin în condiții normale desfășurarea statusului său viabil.

Aceste situații anormale, ce trebuiesc rezolvate, sunt declanșate și efectuate de diferite substanțe, compuși nocivi, ce provin în special din mediul înconjurător și care, în cea mai mare parte, intervin prin concursul consumului alimentar sau ale altor structuri moleculare, ce se nasc inerent (în cantități mai reduse), din numeroasele mecanisme proprii ale activității fiziologice permanente ale organismului, la toate nivelele lui (celulare, tisulare, organice, sistemice), acestea putând să apară în cadrul unei reacții biochimice zise „defectuoase” (unele din cauze sunt încă neelucidate), sau din reacții cunoscute zise banale (ex. apariția de radicali liberi în activitatea macrofagelor), altele rezultate pe un teren metabolic de apărare împotriva moleculelor străine ce au un efect patologic etc.

Cei mai mulți dintre compușii externi nocivi sunt dintre acei „vizitatori” moleculari, neconform cu conținutul biologic standard normal al hranei omului, având un efect nociv asupra componentelor ce controlează și supraveghează echilibrul homeostazic intrinsec celulo-humoral al acestuia.

Astfel, unele aspecte, din multe altele, pe care le-am mai amintit, obligă să precizăm că unele acțiuni sau efecte ce vin a completa, a îmbunătăți, a modula sau interfera pozitiv sau oricum i-am spune acestei cooerări de protecție din partea moleculelor active din vegetale, împotriva acestor substanțe nocive cu acțiune celulo-transformantă (inițiator, promotor etc.) și asupra acțiunii diverselor molecule patogene celulare, față de anumite „site” fiziologice, prezente la nivelele diferitelor structuri-sisteme bi-

ologice ale organismului, au efect cito-protectori la nivelul organelor celulare și a genelor ADN-lui nuclear.

Dar aceste microcomponente vegetale, nu pot să înlocuiască biostructural părțile active din celulă (suportul cito-funcțional), sau să se suprapună în totalitate funcțiilor acelor compuși moleculari celulari prezenți, „*existențe fundamentale al patrimoniului lui biogenetic (cum ar fi spre ex. sistemele de reparare la nivel nuclear ale leziunilor biochimice, ale genelor ADN-lui, genomul nuclear).*”

Nu vorbim, desigur, de acele aspecte, cazuri excepționale ale unor stări patologice, care au un domeniu special de aplicare terapeutică. Astfel, acești componenți-constituenți vegetali speciali, biomolecule active din acest mare grup de substanțe favorabile unui efect protector, reparator, sinergie pozitiv metabolic, acele suplimente și componente naturale, unii chiar materie primă la nivelul organismului pentru sinteza biologică de molecule active proprii, deci acești microconstituenți vegetali la care ne referim (antioxidanți, retinoizi, carotenoizi, flavonoizi, etc), față de prevenția și rezistența biologică împotriva apariției și evoluției cancerului, **nu devin decât în acest sens stimulatori, catalizatori sau modelatori ori din contră blocanți, să ajute rolul activității admirabilei „zestre” biologice ce o conține organismul, în controlul și supravegherea tuturor reacțiilor și proceselor antipatogene de rezolvare a bolilor și inclusiv al cancerului.**

Carotenoizii, formează un grup numeros de substanțe naturale, numeroase ce conțin în structura lor un număr de 40 atomi de carbon, care formează în general un lanț catenar din 18 atomi de carbon cu duble legături și cu 4 grupuri laterale metil simetric plasate, iar la capetele moleculei liniare câte un ciclu aromatic (beta-caroten), sau doar unul la un singur capăt-monociclic (gamma-caroten), sau aciclic (ex. lycopene), ori alte diferite structuri ca acizi carotenoizi, ceto-carotenoizi (ex. cantaxantina), derivați oxigenați de tip „epoxi” (ex. violaxantina), sau derivați xantofilici (ex. luteina, zeaxantina), etc.

Ei sunt găsiți sub formă de pigmenți colorați (galben, roșu, oran), prezenți în toată scara de evoluție a vieții, de la monogame la vegetalele superioare și până la grăunțele de polen. Sunt sintetizați la nivelul chloroplastului, dar și în unele locuri ale reticulului endoplasmic.

De asemenea, ei iau parte la procesul de fotosinteză pe banda

bleu-verde (480 până la 500nm), însoțind totdeauna clorofila dar nu și invers (ex. morcov, tomate).

Energia radiantă este absorbită de molecula unui carotenoid și transferată parțial moleculei de clorofilă, pentru procesul de fotosinteză, deci, având un rol accesoriu.

Uneori culoarea provine din mai mulți pigmenți (copigmentare).

Unele carotenoide se sintetizează la nivelul chromoplastei, care, prin colorația lor, au și un rol de semnalizare vis-à-vis de animale.

Carotenoidele sunt lipofile și nu sunt sintetizate de organismul animal, ele trebuind a fi aduse prin consumul de hrană de origine vegetală.

Dintre carotenoide, beta-carotenul (mai puțin alfa și gamma), este cel mai cunoscut reprezentant și cel mai mult analizat în cercetarea clinică-experimentală ca și în cea epidemiologică, [33,46].

Pentru organismul animal și uman, aproximativ o treime din carotenoizi (30-40%), printre care și beta-carotenul, se transformă în vitamina A, prin scindarea moleculei la nivelul jumătății ei (C40-2C20).

Ei sunt numiți astfel provitamina A. Această scindare se produce mai ales la nivelul intestinal (sub formă de retinol), dar, mai puțin, și la nivelul hepatic, sau și în alte locuri celulo-tisulare ale organismului. Astfel, are loc o hidroxilare a acestui carotenoid la nivelul dublei legături centrale și producerea a două molecule de vitamina A.

Molecula va fi transportată la nivelul celulelor țintă, printr-un metal-enzimă, cofactor fiind zincul.

Carotenoidele dețin și unele calități biologice ale vitaminei A (reglarea creșterii epiteliale, a ritmului de proliferare și regenerare, a diferențierii lor, etc), dar și altele ce corespund mai ales efectului antioxidant pe care îl are (ex. prevenirea oxigenării LDL la forma „epoxi”, aterogenă, deci, protecția vasculară).

Grupul de carotenoide mai cuprinde și alte substanțe-pigmenți (în diferite specii vegetale), ca: luteină, lycopene (formă liniară neciclică), beta și alfa criptoxantină, flavocrom, flavoxantină, zeaxantină, violoxantină, capsanthină (formă oxigenată), etc.

Carotenoizii intră în categoria lipocromilor, constituenți normali ai celulelor vegetale și uneori la animale, sub formă de coloranți complecși lipo-proteici, în care componenta colorată este un carotenoid.

În ceea ce privește cancerul, carotenoizii au dovedit că au, în afara efectului lor de prevenție, care se reflectă în special

prin „evitarea inițierii” (blocarea sau transformarea unor molecule carcinogene înainte de a fi efectoare la nivelul nucleului celular), și o funcție de antiinițiatori.

Ei au demonstrat, de asemenea că au și un efect de antipromotor (ex. împiedicarea sau instabilizarea unor procese de oxidare, care au consecințe negative cum ar fi în procesul inflamator sau în cel degenerativ). De asenebea, s-a constatat participarea lor la un efect de „conversiune” (ex. prin reglarea maturării și diferențierii epiteliale, obligând procesul de transformare malignă să ia drumul normalizării leziunii) și în ultimă instanță, e dovedită intervenția lor în cursul perioadei de creștere a malignității celulelor canceroase, a agresivității lor de degradare biopatologică (fenomenul de migrare, metastazare), prin influența unei reactivități mai mari a țesutului conjunctivo-mezenchimal de încastrare a zonei procesului celular malign și a cea de antiangiogeneză, deci a cea de **diminuare a procesului de neogeneză vasculară, care ar fi necesar dezvoltării acestui proces, deci împotriva organizării lui ca tumoră.**

Trebuie să subliniem, încă o dată, că retinoizii și carotenoizii sunt singurele grupe de constituienți moleculari activi vegetali, pe care îi cunoaștem, care intervin și susțin biochimic procesul de maturare și diferențiere celulară epitelială, contrar procesului de nediferențiere și uneori de nematurare a celulei în transformare malignă sau deja canceroasă.

Lipsa de maturare și diferențiere, rămâne o placă turnantă a acestui proces de malignizare din care rezultă incapacitatea sau greutatea în diferențierea și maturarea celulară, **ce se exprimă prin nefuncționalitate.**

Importanța activității biologice a carotenoizilor, constă în principal **în efectul lor antioxidant.** Numeroasele lor molecule active (sute de fito-constituenți vegetali), prin această bio-calitate, se vor afla în competiție în sens contradictoriu cu procesul reactiv al cel puțin tot atât de numeroși compuși nocivi, ce ajung la nivelul celulo-țisular al organismului, pe diferite căi de intrare, dintre care cea mai importantă o constituie produsele consumului alimentar.

Printre acești diverși agenți nocivi, sunt sub acest aspect reactiv negativ și cunoscuții **radicali liberi** (H_2O , $O_2^{\cdot-}$, OH^{\cdot}), precum și alte structuri moleculare cu efect la fel oxidant-peroxidant, superoxidant sau alți „produși electrofilii”.

Producerea în exces a acestor radicali liberi are, în afară de originea alimentară, care este sursă externă prioritară, la care se adaugă poluarea industrială, acțiunea medicamentelor, a radiațiilor ionizante, și o sursă internă cea a mecanismelor metabolice (ex.faza

I-ii oxidativă de metabolizare), sau enzimatică la nivel celular (ex. modalitatea de apărare a celulelor macrofage în procesul inflamator, sau apariția în unele disfuncții patologice celulare), sau în cadrul unor boli degenerative, alterative sau în incapacitatea și ineficiența de apărare, sau anihilarea lor la nivelul țesuturilor și organelor ce îmbătrânesc.

Deci, carotenoizii - reprezentate de un grup de substanțe destul de răspândite în natură și făcând parte din diversele produse de nutriție din consumul alimentar al omului - vor face ca organismul să fie aprovizionat de aceste prețioase componente de origine în majoritate vegetală.

Astfel, legumele și fructele ce fac parte din meniurile tradiționale ale popoarelor și sunt la baza unei alimentații echilibrate, aduc cu ele aceste structuri de mare importanță în complexul de susținere a activității organismului nostru.

Am văzut, în același timp, că și masa de vegetale chlorofilene au nevoie de ei, în dublă participare, alături de activitatea chlorofilei, la fotosinteza de molecule de o enormă diversitate pe care le conțin plantele.

Carotenoizii ca și retinoizii sunt fitocompnenți activi ce au făcut și fac obiectul a numeroase studii experimentale și epidemiologice.

Rezultatele au demonstrat prezența unui efect protector al lor în particular al beta-carotenului ca și a altora (ex.lycopenul), privind unele localizări în cancer. Astfel, cancerul pulmonar în special dar și al cavității orale (bucale), al stomacului, al vezicii urinare, al pancreasului, au fost dintre localizările mai evident demonstrate a fi protejate.

Dar și în alte localizări, cum este cancerul sânului, la femeie, cancerul de prostată, la bărbați, sau colo-rectal la ambele sexe, au fost arătate beneficiare, dar rezultatele nu au putut fi departajate cu precizie în diferitele studii, privind aportul carotenoizilor (ex. beta-carotenul), în mod particular, în cadru global al efectului legumelor și fructelor consumate.

Rămâne de explicat, cel puțin două aspecte al acestui grup.

Primul aspect, este acela că în vivo (respectiv la om), trebuie precizat până unde trebuie „să se meargă”, dacă este posibil, cu mărirea cantității consumului singular de carotenoid (sunt numeroase studii în curs, având ca substanță beta carotenul); și al **doilea aspect** de explicat ar fi în ce măsură există un bio-tactism către celulele epiteliale malpighiene, sau contrar asupra celor cilindrice sau asupra celor din mezenchim sau mezoblastul em-

brionar, a anumitor molecule diverse de carotenoizi ca structură și origine.

Astfel **lycopenul** (ex. din **tomate**), **beta-carotenul** (ex. din **morcov**) și **carotenoidele din legumele verzi** (ex. din **varză**, **brocolis**), către ce localizări se **îndreaptă mai mult cu protecția lor?** (Acest aspect se cunoaște oarecum **la un minimum de carotenoide**).

În experimentul pe animale s-a **observat rezultate favorabile** antitumorale, atunci când **dozele singulare mai mari de carotenoid** au putut fi folosite **dar și unele „preferințe” ale unui chimio-tactism** tisular sau organic ale acestora.

De asemenea, acolo unde datele epidemiologice sau studiile pe indivizi, au arătat un consum mai bogat de legume sau fructe, rezultatele pozitive de protecție sau efect antitumoral erau evidente.

Desigur, o alimentație echilibrată, în care carotenoizii fac parte (prin produsele ce le **conțin**), **din compoziția dietei obișnuite** (tradiționale), este o atitudine care nu poate fi decât sprijinită.

Interesant pentru viitor este de a **afla** soarta acestor carotenoide mai ales a **unor metaboliți ai lor în organismul uman.**

Avem deja multe exemple din metabolismul lor la plante. Astfel, un carotenoid violaxanthina (dar și alții), pot da naștere, prin oxidarea moleculei, unei alte molecule importante, un fitohormon, acidul abscisique (ABA), sintetă ce se produce la nivelul plastelor (leucoplaste în rădăcină sau cloroplaste în frunze).

Se cunoaște efectul acestui fitohormon ca inhibitor al creșterii la plante și intervenția lui în procesul de apoptoză (căderea frunzelor la sfârșitul vegetației).

Probabil, că o cunoaștere mai completă a carotenoizilor și chiar a metabolismului lor și a retinoizilor în procesul intervenției lor în metabolismul uman, este pe departe de a fi epuizată, mai ales în intervenția lor împotriva desfășurării acțiunii de cancerogeneză.

RETINOIZII SI VITAMINA A

Din acest grup de compuși naturali activi, pe care organismul uman nu îi poate sintetiza, un loc principal îl ocupă vitamina A, ca o substanță dintre cele mai cunoscute și mai importante biologic pentru om.

E întâlnită **ca preformată biochimic**, în consumul alimentar (mai ales de origine animală), unde putem găsi și derivații ei sub formă de esteri sau acele substanțe ce provin din grupa carotenoizilor, 40-50% considerați provitamina A și care toți au originea în domeniul vegetal.

Vitamina A se găsește ca structură chimică ori ca retinol (forma alcoolică), majoritar rezultată din consumul alimentar, prin scindarea enzimatică a unei molecule de carotenoid (ex. beta-caroten), la nivelul intestinal dar și în alte locuri celulo-tisulare ale organismului, în două molecule de vitamina A; ori o găsim în structura chimică ca retinal (formă aldehydică), abundentă în circulația sanguină, o formă activă rezultată prin transformarea retinolului, mai ales la nivelul ficatului dar și la alte nivele tisulare.

În această formă chimică este folosită și la sinteza pigmentului retinian.

Majoritatea acestor retinoizi, sunt liposolubili, iar vitamina A este stocată în special la nivel hepatic sub formă de esteri, mai ales cu acidul palmitic (astfel poate fi prezentă câteva săptămâni în relația cu o doză suficientă).

Se cunoaște astăzi ca doză zilnică necesară, uzuală, cantitatea de 4000 până la 5000 unități internaționale - UI.

Astăzi, se știe că o serie de derivați rezultați din metabolizarea oxidativă a vitaminei A în organism (care este și calea sa de metabolizare, oxidare, apoi conjugare și eliminare prin bilă), cum sunt acizii all-trans retinoic (RA), au fost dovediți a avea o interesantă utilizare anticanceroasă, astfel ca 13-cis retinoic acid (13 cRA) sau 9-cis retinoic acid (9 cRA). [49].

Unii din ei, rezultați prin sintetă (derivații de acizi retinoici), sunt folosiți cu succes împotriva leucerniei acute promielocitare ca și în alte localizări. Metabolizarea activă a acestor produși și scăderea nivelului lor în sânge și, deci, și a efectului, pun problema farmacologică a prezervării prezenței lor mai mult în circulația sângelui și împiedicarea metabolizării lor, prin oxidare.

Astfel se caută găsirea unor asemenea produse (ex. liarozol), sau derivați retinoici mai puțin toxici (pentru o posibilă dozare mai activă).

Proprietățile fiziologice ale vitaminei A și a esterilor ei, ca și a celorlalți retinoizi care sunt numeroși, nu se deosebesc global între ei privind efectul lor, la nivelul țesuturilor și organelor organismului uman.

Aceste **proprietăți**, privesc în special epitelile cu predominanță a celui de tip malpighian (stratificat sau nu), cum este pielea sau a

altor mucoase porți de intrare (cavitatea bucală, faringe, esofag, vagin, anus, vezică urinară, etc), sau mai puțin pregnant asupra celui de tip cilindric (pulmon, stomac, intestin, etc).

Astfel, aceste calități privesc regenerarea, diferențierea și maturarea acestor epiteli, aspect de mare importanță prin rolul lor în riscul de cancer și anticancerogenează.

De asemenea, alt efect fiziologic pozitiv este cel legat de creștere, de vedere, osificare, reproducere, imunitate, apoptoză, etc.

Faptul că vitamina A și derivații ei retinoizi, în general se stochează în organism, terapia intensivă cu doze mari pune probleme de eventuală toxicitate (o doză activă de vitamina A se înjumătățește în aproape două săptămâni).

Se va avea mare grijă, asupra unei terapii intempestive, necontrolate medical, care poate ajunge la o hipervitaminoză sau la o creștere de acizi retinoici în sânge ce are urmări (efecte secundare) foarte grave metabolico-toxice.

Astfel, se poate remarca ca efect nedorit, modificări alterativ-degenerative ale pielii (hiper sau diskeratoze), ale fanerelor și mucoaselor, pierdere de apetit, pierdere în greutate, febră, modificări ale leucocitelor sanguine, modificări osoase și chiar efecte teratogene (deci atenție asupra perioadei copilăriei și a sarcinei!).

Acțiunea retinoizilor și în special a vitaminei A și a derivaților ei, privind prevenirea riscului de cancer și în activitatea de anticancerogenează a fost mai de mult constatată clinic (peste 40 de ani), la început ca efect în tratamentul unor stări precanceroase-piele și mucoase (distrofii, metaplazii, stări degenerative, displazii, hiperplazii active, etc), iar astăzi s-a ajuns a se folosi și în prevenție sau inhibarea unor localizări neoplazice sau influențarea evoluției lor ca acelea la nivelul pielii, plămânului, cavității bucale, limbii, faringelui, laringelui, esofagului, colului uterin, ca și efectul unor derivați de acizi retinoici în unele leucemii acute precum cele promielocitare prin efectul lor de împiedicare a proliferării, prin inducerea maturării și diferențierii acestor celule maligne. [15, 23].

Nu cunoaștem suficient efectul altor proprietăți, ce țin de mici diferențe de structuri ale acestor retinoizi, sau chiar ai unor metaboliți ai lor legat de alte activități fiziologice colaterale, ce pot interveni în acest complex proces de cancerogenează.

Acest aspect scapă de multe ori interceptării noastre a simptomatologiei clinice, el fiind mai mult un efect constatat după un timp mai îndelungat.

Una din aceste diferențe dintre efectul asupra unor epiteli

de tip malpighian față de al unora de tip cilindric, rămâne a fi mai clar observată și analizată în vederea unor mai fiabile și raționale recomandări.

Retinoizii au fost găsiți, de asemenea, ca modulatori a factorilor de creștere cu putere transformantă (EGF, TGF, PDGF, CSF-I), prin inhibarea sau competiția legării lor de receptori celulari.

Uneori rezultatele epidemiologice privind efectul anticanceros al acestor retinoizi și în special al vitaminei A, scapă de a fi atribuit numai lor, dat fiind că acel conglomerat necunoscut de componente active anticancerogene pot fi în același timp și în restul produselor alimentare consumate.

Numai rezultatele studiilor cu acești compuși folosiți în stare de elemente singulare, sunt mai corect de luat în considerare la discuția efectelor lor.

VITAMINA E (tocopherolul)

Este considerată ca unul din cei mai importanți antioxidanți aflat în plasma sanguină, datorită proprietăților lipoprotectoare, a structurilor lipidice aflate, fie la nivelul membranei celulare, fie la nivelul organelor intracelulare.

Vitamina E mai posedă și **calități antiinflamatoare**, prin inhibiția sintezei unor prostaglandine și leucotriene legate de inflamație sau de aderarea plachetară (**efect antiaterogen**), ca și modularea activității sistemului imunologic (**ca efect antiproliferativ**), alături de carotenoide.

Protejând leziunea principală în cancerogenează, adică aceea a lanțului molecular ADN, vitamina E ca și carotenoidele, arată necesitatea de a fi eventual prezentă în combinație, ca efect sinergie, cu a altor grupări de antioxidanți (vitamina C și selenium).

Unele date științifice arată chiar superioritatea uneori a tocopherolului ca antioxidant în acest sens, asupra beta-carotenului.

Ea blochează trecerea nitriților la nitrosamine (deci a pro-cancerigenului în cancerigen, **efect antiinițiator**).

Vitamina E este absorbită la nivelul intestinal o dată cu chilul lipidic și este regăsită apoi în fracțiunile lipo-proteice ale plasmiei.

Ea este transportată la nivelul țesuturilor legată de o proteină de origine hepatică. Formele oxidative, cele catabolizate sunt eliminate prin bilă.

în anumite momente fiziologice speciale, unde stresul oxidativ

este prevăzut a fi prezent (ex. eforturile fizice), suplimentarea în antioxidanți este necesară, căci protecția unor degradări biologice interne a unor celule (ex. celula musculară), trebuie asigurată (se știe de asemenea că nivelul în sânge al vitaminei E este crescut în stres, infecții, toxicitate).

În plus activitatea tocopherolului (vitamina E), ca supliment în tratament, a fost demonstrată a fi pozitivă împotriva riscului de coronaropatii (inclusiv în infarctul miocardic).

Această duplicitate în efectul asupra bolilor cardio-vasculare și în cancer îmi amintește de perioada 1970-1980, când americanii au fost sfătuiți (prin reprezentanții lor științifici), să reducă consumul de grăsime din alimentația cotidiană de la 40gr/zi - la 20gr/zi.

Surpriza a fost că, în afara beneficiului scăderii incidenței bolilor cardio-vasculare (în special coronaropatii), s-a observat și o scădere a incidenței unor localizări în cancer, localizări a căror frecvență era în legătură cu acest aport mărit de grăsimi.

De asemenea, combaterea unele boli degenerative (ex. Parkinson, maladia Alzheimer, scleroza în plăci, îmbătrânirea), beneficiază de un aport-supliment de vitamina E cu efectul ei antioxidant.

În general, prevenția cancerelor epiteliale (epidermoide sau cilindrice), beneficiază de un aport crescut de antioxidanți, din care și vitamina E face parte.

Cancerale și precancerale oro-faringelui, pulmonului, colului uterin, pielii, pancreasului, colului, rectului, al glandei mamare, prostatei, etc., sunt localizări care, de asemenea, au nevoie, în tratament de acest aport al vitaminei E, prin o alimentație echilibrată de consum și în cazuri speciale ca supliment cu acești antioxidanți.

VITAMINA D (calciferol)

Este cunoscută sub două forme moleculare cea activă - vitamina D3 (1 alfa-25 dihidroxicholecalciferol; 1,25 - (OH)₂-D3), provenită din precursori ce sunt finisați (hidroxilați), la nivel hepatic și renal - și vitamina D2 (1 alfa - 25 dihidroxiergocalciferol; 1,25 - (OH)₂ D2), care este sintetizată pornind de la ergosterol cu ajutorul razelor ultraviolete (U.V.), sau fabricată în mod natural de către organism la nivelul pielii sub influența tot a razelor ultraviolete U.V. solare, pornind de la 7-dihidroxicoolesterol.

Vitamina D și precursorii ei sunt absorbiți, la nivelul intestinal,

o dată cu chilul lipidic (fiind liposolubilă), prin calea limfatică de unde ajunge în circuitul sanguin, unde o găsim sub formă esterificată legată de o globulină specifică, ca transportoare la nivelul celulelor, sau spre a fi depozitată în special în țesutul gras, de unde este mobilizată la nevoie.

Eliminarea ei se face prin bilă (printr-un circuit entero-hepatic), sau prin urină.

Doza zilnică necesară organismului este de 400 până la 500 U.I., cantitate ce se găsește într-o alimentație echilibrată.

În consumul alimentar, vitamina D, este prezentă în special în produsele animale, în pește, ouă, unt, sau în vegetale (ciuperci).

Activitatea ei principală este legată de metabolismul calciului, la construcția și integritatea sistemului osos, dar și participând la reglarea proceselor de excitabilitate neuro-musculare, prin menținerea lui la un nivel normal în sânge.

Carența ei antrenează maladii ca rahitismul, osteomalacia, osteoporeza, etc., iar supradozarea ei declanșând hipercalcemia cu consecințele ei negative.

Legat de prevenția în cancer și în cancerogeneză (ex. cancerul de prostată), vitamina D ca și analogii ei de sinteză (deltanoizii), s-au arătat că sunt în ultimul timp implicați în unele efecte de anticancerogeneză, datorită calității lor (similar traseului familiei „steroid-thyroid hormon”), de a reacționa prin receptori specifici celulari (membrano-nucleari), la modularea transcripției, urmare a unei reglări specifice a unor pro-oncogene (de tip c-myc, c-fos).

Deci vitamina D are rol antiproliferativ, dar ca și vitamina A, are o participare pozitivă și în procesul de diferențiere celulară.

Sinteza unor analogi ai vitaminei D (deltanoizii), a fost făcută și în intenția de a găsi structuri moleculare, care să poată avea un efect secundar de hipercalcemie metrizabilă la un tratament intensiv, deci, la un supradozaj, care poate fi în acest fel eficient în intenția terapeutică respectivă.

VITAMINA K

Vitamina K este reprezentată de un grup de componente moleculare apropiate (vitamina K₁, K₂, etc), dar cu unele mici diferențe de activitate farmacologică.

Unele dintre ele (K₁, K₂), sunt indispensabile organismului, care la nivel hepatic sintetizează factori necesari procesului de coagulare (protrombină), deci factori antihemoragici.

Acești derivați de naphtochinonă, se găsesc destul de frecvent în produsele animale (carne, ficat, lapte) sau în ouă, și vegetale (spanac, varză, conopidă, etc).

O alimentație echilibrată acoperă suficient necesarul zilnic de vitamină, care este în jur de 3–4 mg. Liposolubili, derivații sunt absorbiți la nivel intestinal, dar ei pot fi sintetizați și din precursorii existenți în alimente de către flora microbiană intestinală locală.

Există și produși de sinteză.

În mod curent, carența lor este rară, dar poate fi observabilă în anumite stări patologice, maladii hepatice și infecțioase, deficit de absorbție și unele localizări canceroase.

În ceea ce privește implicarea lor în prevenția localizărilor în cancer și în cancerogeneză (cea mai folosită în acest caz fiind vitamina K3-metadionă), datele nu sunt prea numeroase și nici ferm clarificate, dar ele demonstrează inhibiția ciclului celular, deci, a creșterii și proliferării celulare.

Se pare că efectele de protecție în urma actului de chimio-și mai ales de radioterapie, se datorează, desigur, intervenției acestei vitamine în hemoragiile capilare secundare tratamentului.

Dar să nu uităm că acești produși de chinonă au putere de oxido-reducere. Aici ar trebui continuat a fi căutată implicarea lor în anticancerogeneză.

Controversa unor date, privind legătura unor leucemii apărute la noii născuți tratați (intramuscular), cu vitamina K, trebuie căutată nu ca un efect direct probabil (nesusținut științific), ci și de eventualul teren respectiv, posibil legat de existența unei sensibilități genetice sau de altă patogeneză, de a face această leucemie și existența unor hemoragii neonatale, care erau dificil în acel moment a fi explicate clinic și paraclinic, că sunt răspunzătoare unei asemenea stări bio-patogene.

VITAMINA C (acidul ascorbic)

Vitamină abundant prezentă mai ales în regnul vegetal și, în parte, în regnul animal, în afară de primat (inclusiv omul) și la câteva animale (ex. cobai), la care nu se poate sintetiza, necesitând ca ea să fie introdusă în hrana lor.

Substanță chimică cu efect de oxido-reducere, ce o clasează în importantul grup al agenților antioxidanți, vitamina are o serie de bio-calități, care o fac indispensabilă organismelor vii.

Astfel, plantele, în momente de secetă, căldură (atunci când crește și conținutul lor în radical liber-oxidanți), fabrică intens diverse biomolecule antioxidante dintre care și vitamina C, alături de vitamina A, E, ca și unele enzime cu rol antioxidant de tip glutathion peroxidaze, catalaze, etc.

Lipsa ei sau prezența unei cantități insuficiente pe o perioadă mai lungă, duce la efecte patologice ca scorbutul (hemoragii subcutanate, gingivite, hiperkeratoze, febrilitate, astenie, acutizarea formelor infecțioase cronice). Doza necesară zilnică pentru a acoperi cantitatea utilă organismului, dependentă de aport extern, se situează între 60 până la 80 mg (mai mult în situații speciale ca sarcină, eforturi fizice, stări infecțioase, etc).

Ea este stocată în diferite organe sau țesuturi ale corpului uman (ex. hipofiză, suprarenale). Cantitățile care pot acoperi câteva zile nevoile organismului, pot fi în valoare de aproximativ 300 mg într-o alimentație echilibrată.

Vitamina C este prezentă suficient într-o astfel de alimentație, căci consumul de vegetale (ce o conține din plin) și de produse animale (ce o conțin mai puțin sau deloc cum este cazul oului), acoperă suficient necesarul cantității fiziologice de consum. Absorbită ușor prin difuziune osmotică la nivelul intestinului, o dată cu componentele alimentare, ea ajunge la nivelul circulației sanguine prin care este distribuită la celulele organismului, unde este transportată în spațiu intra-celular printr-o moleculă de tip flavonic.

Ea este vasculo-protectoare, activează funcționalitatea musculară și cerebrală și susține desfășurarea proceselor de apărare (sistemul imunologic), participă la formarea collagenului.

Vitamina C intervine în anumite procese metabolice ale glucidelor, a tirozinei, a fierului (deficiența vitaminei poate duce la anemia hipocromă) și la diferite intoxicații (medicamente, metale grele).

Implicarea vitaminei C în procesul de cancerogeneză, cu efect de antiinițiator și ca antipromotor, sau ca factor de prevenție, este dovedită printr-o serie de date epidemiologice, studii pe grupe de voluntari sau clinice, ca și prin cele experimentale.

Dacă efectele ei fiziologice și antipatologice amintite pot contribui indirect la consolidarea unui teren de prevenție sau a unui teren potrivit existenței și evoluției unui proces de cancerogeneză, acestea sunt datorate activității ei ca antioxidant, care este principala și directă implicare în rezolvarea acestor procese. (Se știe că efectul antioxidant este în primul rând captarea și anihilarea radicalilor liberi (O_2^- , OH^- , H_2O_2) și a altor oxidanți (de tip „epoxi”).

Desigur, numai datele care provin din experimentarea ei clinică, epidemiologice și din studii ce rezultă din folosirea ei singulară - ale căror concluzii sunt evidente în favoarea unei contribuții a acestei vitamine, în reducerea apariției tumorilor - sunt cele care contribuie la recomandarea unor produse ce o conțin și la folosirea ei în diete și în regimuri.

Vitamina C este recomandată în mod curent ca supliment în tratamentul localizărilor cancerului la om (col uterin, faringe, laringe, stomac, piele, colon, pulmon), dar mai puțin în localizările hormonale dependente (sân, prostată, ovar, uter).

În schimb, asocierea ei la ceilalți oxidanți (vitamina A, E, seleniu, beta-caroten, flavonoide, etc), prin efectul sinergie este, de asemenea, obișnuit recomandată.

Inhibiția dezvoltării bacteriei gram negative *Helicobacter pylori* și anihilarea reacției chimice de trecere a nitraților la nitrosamine sunt două aspecte de implicare a vitaminei C în prevenția cancerului gastric.

Ca antioxidant, vitamina C este indispensabilă în blocarea procesului de patogenează în apariția cancerului.

Desigur, folosirea ei (care nu trebuie ocolită) în stadii avansate ale cancerului, pune în evidență dificilă existența acestui efect favorabil anticanceros.

Au fost unele încercări de folosire a vitaminei C ca tratament singular anticanceros, cu doze mari, în diferite localizări (experiența prof. Pauling în leucemii, 1970).

Dar folosirea ei curentă în scăderea toxicității sau/și a refacerii biologice a organismului, după anumite terapii anticancerose (chimio-radioterapie, chirurgie), este o atitudine clinică obișnuită și necesară.

Rolul vitaminei C este evident în prevenția cancerului și ca efect în anticancerogenează, însă folosirea și alegerea ei în acest sens și mai ales a dozei respective, cere un corect discernământ științific.

FLAVONOIZII (FLAVONOIDELE)

Microconstituenți vegetali, cu structură chimică de tip polifenolic, derivați ai acidului cinnamic (acid provenit din dezaminarea amino-acidului fenil-alanină de către o ertzimă fenil-amonia liază-PAL).

Prezenți în plante, în special sub formă heterozidă, acești diferiți

derivați au ca precursori mai direcți și apropiați, calcone, structuri ce se remarcă prin prezența nucleului benzo-piranic substituit, pentru care motiv acestea, au fost uneori incluse în marea familie a flavonoizilor.

Calcone sunt mult mai numeroase decât urmașii lor flavonoidele și se sintetizează ca și acestea la nivelul cloroplastelor celulare, cu ajutorul unei enzime complexe de tip calcone-sintaze (monooxigenază), acolo unde coexistă și enzima înainte amintită (PAL).

Flavonoizii sunt răspândiți în natura vegetală cu mare frecvență (de la mușcagiuiri până la plantele cu flori), ce se apropie de cea a carotenoizilor.

Importanța lor, ca activitate, în afara calității pe care o au ca pigmenți, constă și în necesitatea de a fi prezenți ca factor de neînlocuiri în polimerizarea și dispersarea naturală a produselor finite ale vegetalelor. Ei sunt, de asemenea, importanți prin rolul indispensabil pe care îl au în unele procese fiziologice sau de apărare ale plantelor.

Cât privește implicarea lor în metabolismul și în unele mecanisme de reglare ale organismului uman, aici prezența lor este datorată consumului alimentar dependent față de mediu și care demonstrează relații biologice din cele mai interesante în susținerea rolului lor, ce pare uneori indispensabil. [64].

Flavonoizii sunt molecule în general hidrosolubile, uneori însă și cu caracter lipofil și sunt sintetizați la nivelul plastelor (în cloroplaste, dar mai special în chromoplaste) și apoi depozitate în vacuolele celulare ale plantei, mai ales în cele aflate în exteriorul părților, respectiv, a structurilor sau a produselor acestora (floare, fructe, legume).

Ca și unele carotenoide, flavonoidele fiind în general concentrate în celulele de la suprafața plantei (epiderm, hipoderm), au rolul de a proteja celulele lor mai profunde în special a ADN-ului lor, de toxicitatea radiațiilor ultraviolete (U.V.- B).

Vegetația marină (ex. algele) nu are nevoie de aceea enzimă PAL, implicată în sinteza flavonoidelor, întrucât ultravioletele sunt absorbite la suprafața apei.

Este știut că la om această absorbție este realizată de către melanină din celulele speciale ale dermului pielii (melanocitele).

Acest mare grup de flavonoizi, de pigmenți celulari vegetali, cuprinde un compartiment care se regroupează în mai multe tipuri de structuri legate de gradul lor de oxidare a moleculei: flavanone,

flavone (hesperidina, luteolina, catechine) și izoflavone (genisteina), flavonoli, aceștia fiind cei mai răspândiți, importanți și cunoscuți (quercetina, quercetolul, kaempferolul și derivați ca rutozidele), flavanoli, unii având culorile galben, orange sau incolori; **și un alt compartiment** al anthocianilor în speță antocianidoli, care are ca precursor leucoanthocianidolul, cu derivații lor heterozidici, glicozilați, anthocianozidele (de culori bleu, violet sau roșu - legat de pH), produși a căror formare este favorizată de lumină și de temperatura mediului.

Colorația acestor pigmenți poate fi diversificată și de prezența numărului de hidroxili (OH) în moleculă sau prin chelatarea OH-ului cu metale.

Sunt pigmenți ne-anthocianici care sunt incolori sau slab galbeni (adevăratele flavonoide).

Flavonoidele sunt substanțe solide, cristalizate, divers colorate (ca agliconi), fără gust sau miros, au acțiune oxido-reductoare (deci rol antioxidant).

Absorbția lor în organism se pare a fi mai bună sub formă de glucozid decât ca aglicon.

Metabolismul flavonoidelor studiat mai mult la animale, dar mai recent și la om, a dovedit că acesta se petrece mai ales la nivelul hepatic și la nivelul florei microbiene intestinale.

Există o marcantă diferență între moleculele lor privind absorbția și biodisponibilitatea.

Produsii lor de degradare, mai ales de tip fenolic, sunt găsiți în urină.

Flavonoizii se găsesc în foarte multe plante și produsele lor ca, de exemplu: legume verzi, leguminoase, cereale, fructe precum și în cozile lor, semințe, rădăcinoase, frunze, boboci florali, cafea, ginkgo, etc.

Flavonolii, se pare că sunt cel mai frecvent găsiți în: măr, ceapă, morcov, brocoli, ceai negru și verde, struguri, citrice. Ei sunt și cel mai mult analizați în cercetarea științifică.

Unii dintre ei au fost găsiți în experiment având efect mutagen (derivați de quercitină, kaempferol), dar alții nu au fost găsiți cu acest efect tot în experiment (hesperidina, mircitrină).

În același timp, în alte experimente, unii dintre ei (forme cu structuri metoxilate ca flavone, flavonoli) au fost găsiți cu efect antitumoral (antipromotori).

O gamă întregă de efecte farmacologice sunt legate de diferiți flavonoizi având o activitate diuretică, antiinflamatoare, vaso-dilatatoare, hepato-protectoare (față de agenți toxici), spas-

molitice, coleretice, antivirale, antibacteriene, acțiune antiulceroasă, capilaro-tonicitate, etc.

Se face uneori legătura activității lor chiar cu respirația celulară sau se sublinează proprietatea lor catalizatoare enzimatică, datorită structurii lor polifenolice.

De asemenea, se constată potențarea prin unii flavonoizi a acțiunii prostaciclinoi PGI₂, agent antiagregant secretat de endoteliul vascular.

Efectul mutagen al unor flavonoide nu poate fi totdeauna produs, întrucât ei se află în consumul alimentar într-o formă chimică beta-glucozidică (sau cu o altă hexoză), în care formă, fiind o moleculă mare și neputând fi hidrolizată de către enzimele , nu poate fi absorbită.

În schimb, flora microbiană intestinală locală are o enzimă ce poate disocia macromolecula, rezultând de o parte monoglucida și de altă parte agliconul (flavonoidul) respectiv. Acesta poate fi ușor absorbit și ajunge în circulația sanguină, spre a acționa uneori după cum e cazul, ca o moleculă mutagenă au antimutagenă.

Flavonoidele s-au dovedit a fi eficace în formele de diabet al persoanelor în vârstă, ele scad astfel nivelul glucozei în sânge și din urină, sau în alergii, diminuând intensitatea crizelor alergice (astm, șocuri alergice) prin inhibarea degranulării mastocitelor (celule ce se găsesc sub piele sau în diferite țesuturi) și eliminarea de histamine.

Flavonoidele au, de asemenea, efect în unele afecțiuni de vedere (hemeralopie), sau acționează contra unor infecții virale, sau bacteriene.

Pe lângă alte bioflavonoide, proanthocianidinele sunt molecule active la fel cu proprietăți antivirale, antialergice, antihistaminice, antiinflamatoare (cum sunt unele extracte din semințe, ex. cele din struguri, sau din scoarță de arbori, ca aceea de pin).

Dintre proprietățile flavonoidelor legate de riscul în cancer, unele cu acțiune protectoare, vom enumera câteva:

În primul rând, puterea antioxidantă a unora dintre ele (flavone, flavonoli, anthocianidoli), care vin să protejeze și să împiedice anumite molecule celulare (ex. lipoproteine), să se degradeze și să se transforme în forme oxidante (radicali liberi), ce pot altera diferite structuri celulare, tisulare.

Astfel, în acest caz, LDL (lipoproteină de mică densitate) este împiedicată să se modifice (oxideze) într-o formă „epoxi”, ce devine aterogenă, lezând epiteliul vascular.

De asemenea, această putere antioxidantă intervine spre a bloca,

neutraliza, efectul radicalilor liberi, ce poate ajunge în special la cea mai importantă moleculă a celulei ADN.

Puterea antioxidantă a flavonoizilor o poate chiar întrece pe cea a vitaminei C, A, E.

De asemenea, cu ajutorul unora dintre ei absorbția și trecerea intracelulară a vitaminei C este asigurată printr-o protecție antioxidantă a acesteia sau consumarea ei în exces (ca adevărați transportori ai vitaminei C);

în al doilea rând, prin puterea antiinflamatoare și de antiangiogenează a flavonoidelor (ex. hesperedina, luteolina, quercitina), la care se adaugă și cea a sistemului imunologic, care este stimulat a fabrica mai multe celule limfactice de tip T-celular.

Flavonoidele au și o acțiune de anti-hialuronidază (enzimă proteolitică) și se împotrivesc populației celulare maligne care elaborează asemenea enzime proteolitice, prin care acestea pot prepara migrarea și extinderea lor în vecinătatea loco-regională și metastazare.

În felul acesta, țesutul conjunctiv, țesutul mezenchimal poate mai ușor rezista la extinderea tumorală a populației celulare maligne sau poate dezvolta mai ușor reacții de încercuire conjunctivă a procesului local tumoral;

în al treilea rând, prin anumite forme de izoflavone, acest grup bioactiv al flavonoidelor contracarează transformarea malignă a unor celule endocrino-dependente, cum este cel glandular al sânului, prostatei.

Astfel, ele pot inhiba activitatea unor enzime ca P-450, aromataza care transformă unii hormoni de la suprarenală (androstenediol, C-19, în estronă sau testosteron după caz (sex), cu repercursiuni în cancerul mamar sau uterin la menopauză.

Nu este exclus ca acești analogi competitivi să capete cu timpul, deci după o lungă perioadă în aceste doze mici, cumulative, potențial cancerigen sau teratogen?

Dozele fiind infinitizimale, ipoteza nu poate fi decât de o probabilitate consistentă aleatorie.

În final, putem spune că flavonoizii intervin și în cele două faze de metabolizare a organismului (mai ales la nivel hepatic), inhibând faza I-ii de oxidare, perioadă în care se pot produce metaboliți activi cancerigeni ai anumitor structuri, care, inițial, sunt anodine, provenind din consumul alimentar, ori intensifică sau stimulează producerea de enzime în faza a II-a de conjugare a acestui metabolism, contribuind la procesele de detoxificare a organismului prin eliminarea de toxine și deșeuri nocive.

Numeroase sunt aspectele de implicare a flavonoidelor în fiziologia plantelor.

La începutul vieții pe pământ, când în atmosfera de atunci nu exista oxigenul, ci numai azotul pe care îl foloseau plantele, acesta era produs ca sursă, de către o simbioză între diferiți microbi și plante realizată la nivelul rădăcinilor, unde se produceau nodozități. Acolo era locul de transfer al azotului cu ajutorul unei enzime, nitrogenază, ce controlează această fixare.

Acest fenomen este astăzi limitat numai la expresia unor gene din unele plante cu ajutorul flavonoidelor (Fabace, unele Angiosperme), din cauză că acest fenomen a fost diminuat în evoluția speciilor, din cauză că această enzimă este sensibilă la oxigen (O₂) și a fost distrusă de oxigenul care a apărut în „forță” pe pământ.

De asemenea, unele flavonoide pot deprima tiroperoxidaza (Tpo), o enzimă care, împreună cu TSH (elaborat de hipofiză), supraveghează nevoia în sângele periferic al nivelurilor de T₃ și T₄, (hormoni tiroidieni), care sunt aprovizionate de tiroglobulină (TG), stocată în coloidul tiroidian.

Unele citrice (lămâia, portocala), conțin, în coaja lor, un ulei esențial cu diferite principii active, ca d-limonenum, limonina (substanțe amare), hesperidina (flavonoid), care se pare că ar avea o acțiune antitumorală prin inhibiția indirectă a sintezei proteinei 21 ras, proteină oncogenă.

În marele compartiment de substanțe flavonoide se găsește un important grup de structuri moleculare numite,

IZOFLAVONOIDELE

Acest grup de flavonoide se caracterizează chimic prin prezența în molecula lor a unui fenil în poziția 3 a heterocilului benzo-piranic.

Aceste substanțe se găsesc în special în legume și leguminoase (soia, linte, mazăre, fasole).

Izoflavonoidele au fost găsite a avea proprietăți slabe estrogenice, prezentând o competiție cu estrogenii fiziologici umani (estradiol), la nivelul receptorilor specifici celulari „țintă” (ex. glanda mamară).

Blocând și diminuând efectul estrogenilor naturali, izoflavonoidele pot avea un rol antiproliferativ.

Exemplu de izoflavonoizi în afară de quercetină, luteolină, sunt genisteina și equolul.

Aceștia provin din precursorii lor, ca, de exemplu, genisteina din genistină (4',5,7-trihydroxiizoflavonă) plus un glucozid, sau biocanina A (5,7-dihidroxi-4'-methoxiizoflavonă) plus un glucozid.

Equolul (isoflavan), provine de la o altă biocanina care are mai puțin un hidroxil (OH), un derivat monohidroxi - Daidzin - Daidzeina.

Sub influența florei microbiene intestinale, acești derivați glicozilici sunt desfăcuți în agliconii lor (genisteina și respectiv equolul).

Aceștia sunt găsiți în semințele de in, soia, muguri de trifoi, unele vegetale, ionele fructe.

Slab estrogenice aceste izoflavonoide, în afara efectului lor antiestrogenic (1/1000 din puterea estrogenului natural), pot avea în plus sub o altă fațetă, un efect uterotrofic.

Genisteina are și un efect de antiangiogeneză prin reducerea activității factorului de creștere FGF (fibroblast growth factor), sau a altor factori ai acestei familii (angiogeneza fiind stimulată de unul din acești factori) și sub efectul balanței între cei ce o stimulează FGF și cei ce o inhibă TGF-beta (transforming growth factor).

Tot în marele grup al flavonoizilor pigmenți-coloranți vitali în evoluția plantelor și animalelor asociem și pe cea a betalainelor, care înlocuiește, la unele plante, lipsa anthocianilor (ex. la sfecla de zahăr), având însă ca precursor în loc de cinnamat-compus neazotat, un compus azotat dihidroxi-fenil alanină.

Amintim că betalainele (din frunze, ramuri), au acțiune antivirală și antifungică.

LIGNANII - ȘI COMPUȘI LIGNANICI

Lignanii sunt compuși chimici rezultați din condensarea a două unități fenil-propanoide în urma legării lor (C-C) prin catenele laterale.

Constituenți ai sucului celular, cu prețioase biomolecule active, ei posedă, printre altele, efecte antibacteriene, antifungice, antivirale, anticanceroase.

Ei există sub o formă simplă de dimeri (stereo-specifică optică

activă, controlată enzimatic), sau sub o formă mai complexă macromoleculară (ex. podofilina și podofilotoxina-substanță activă din *Podofilum peltatum*).

Molecule simple dimerice, difenolice ale unor lignani din alimentele ce le conțin (legume, leguminoase, unele fructe, tarățe de grâne ori în semințe de in), pot fi modificate în structuri cu acțiune slab estrogenică cu acțiune antagonistă prin competiție (cu hormonii naturali), după metabolizarea lignanilor de către flora microbiană intestinală, când apar enterolactone, enterodioli, molecule cu forma apropiată de estrogenul natural și, respectiv, sintetic (oestradiol 17-beta sau dietilstilbestrol).

Astfel de enterolactone și enterodioli au fost găsiți în sânge și în urină la om și cimpanzeu, în faza ovulatorie și în timpul sarcinei. Acești compuși lignani simpli pot fi clasați în grupa fitoestrogenilor.

Lignanii și izoflavonoidele sunt găsiți în cantități mari în urina vegetarianilor.

Unii dintre lignani-dimeri au fost găsiți cu o acțiune tuberculostatică.

Dintre compușii lignanici difenoli complecși, cităm, în afară de podofilotoxina amintită (podofilo-lignani), și pe cei care au acțiune citostatică și de la care s-au obținut preparate semisintetice (VM-26, VP-16, SP-G, SP-I).

Amintim, cu această ocazie, lignanii din vâsc (vâscum album), cu acțiune imunomodulatoare sau din planta Bardane (brusture, scai), cu acțiune antitumorală.

INDOLII

Sunt constituenți vegetali, prezenți în speciali în legumele crucifere (varză, brocoli, conopidă, varză de Bruxelles, napi) și care, unii din ei, au dovedit a avea calități antiestrogene (fitoestrogeni), ca și unele izoflavonoide (deci cu efect antiproliferativ la nivelul glandei mamare sau trofic uterin).

Dintre acești indoli, mai cunoscuți sunt cei din grupul dithiothione (indol-3-carbinol) și care intervin în eliberarea de compuși antioxidanți, dintre care de tip L-glutathion redus, care participă la procesul de dezintoxicare al organismului uman (faza a-II-a de metabolizare), de eliminarea a reziduurilor catabolismului, de substanțe chimice nocive, metale grele, etc.

Cea mai importantă structură dintre indoli este însă auxina (acidul indol acetic-I.A.A.), unul din cei mai cunoscuți și indispensabili factori de creștere a vegetalelor, un fitohormon.

O parte din ea se găsește liberă în plante, iar o parte legată (conjugată), unită cu unii aminoacizi (acid glutamic sau acid aspartic). Una din căile de biosinteză a acestui important hormon vegetal, auxina, este cea care pornește de la triptofan.

Ea are proprietatea de a stimula duplicarea ADN-lui celular și a ciclului mitotic, intervenind, astfel, în creșterea plantelor (vezi cap VI.).

POLIFENOLII

Trebuie să amintim în această clasă a polifenolilor, unele taninuri simple, hidrolizabile - compuși prezenți mai mult la plantele dicotiledonate și gimnosperme, în organitele de rezervă (vacuole ale celulelor predominant externe), în fructe, frunze -. Ele sunt prezente, prin urmare, și în consumul nostru alimentar.

Unii dintre polifenoli, sunt proveniți din grupa de polifenoli carboxilici, ce sunt reprezentați de acidul galic (structură benzoică), cu derivații respectivi, dintre care prin condensarea oxidativă se ajunge la acidul luteolic și elagic, cafeic sau ferulic.

O altă clasă, pe care o cunoaștem, provine de la catechine și compușii lor condensați (aceștia conțin nucleu flavonic-2-fenil benzo-piran).

Remarcăm la acești polifenoli proprietăți antibacteriene și antiinflamatoare (inhibitori ai prostaglandinei și a leucotrienei) și o reală putere antioxidantă (radio-protector).

Ei par a fi considerați factori de protecție, prin blocarea procesului de cancerogeneză, intrând în clasa anti-promotorilor.

O serie de compuși de tipul **polifenolilor**, găsiți în fructe, mai ales în căpsuni, fragi, zmeură, fructe de pădure, pepene galben, în afară de activitatea lor protectoare antioxidantă, au un rol în prevenția cancerului și prin reacția lor cu moleculele mitogene.

Semințele acestor fructe, ca și cele de struguri, conțin acești polifenoli amintiți acid cafeic, clorogenic, elagic, din care unii au fost dovediți a avea proprietăți de antiimnatori sau antipromotori în procesul de cancerogeneză (prin blocarea unor structuri electrophile, a nitriților, a hidrocarburilor policiclice aromatice și alte mutagene).

Acești polifenoli, sub influența unor enzime (polifenoli oxi-

daze), se transformă în forme cetone, chinonice, unele la fel de reactive.

La fel, unii acizi polifenolici au un efect care contribuie la intrarea în activitatea latentă a plantelor.

FITO-STEROLII

Fac parte dintr-o importantă familie de constituenți vegetali liberi din grupa compușilor triterpenici.

Biosinteză lor pornește de la molecula squalenului, acesta fiind rezultat din cuplarea (dimerizarea) a două molecule de farnesilpirofosfat care se ciclizează, rezultând o serie de fitosteroli, între care remarcăm mai important ca factor de nutriție colesterolul (mai rar la vegetale), dar moleculele bioactive precum: campesterol, stigmasterol și sitosterol (beta și gama), sunt destul de frecvenți în vegetale.

De asemenea, față de steroli de proveniență animală (ex. din nou același colesterol), cei vegetali se diferențiază prin prezența la C24 a unui radical etil sau metil.

Uneori la molecula de bază se reatașează cicluri suplimentare ducând la structuri (ex. heteroxide), cu proprietăți diferite (ex. saponine, de la Caryophyllum, alcaloizi din Solanacee, heterozide cardiotonice de la Scrofulacee).

Fito-sterolii („grăsimi vegetale”), se găsesc în toate plantele, în special sub formă glucozidică (legume, leguminoase, fructe, mai ales în grâne, semințe bogate în grăsimi și uleiuri vegetale, condimente, pește).

Fito-sterolii se absorb destul de dificil prin mucoasa intestinală (în competiție cu colesterolul de origine animală).

Ei fac parte din structura membranei celulare (celula eucariotă vegetală).

Triterpenele pentaciclice (genina diferitelor saponozide), se interferează, înlocuind steroli din membrana fungică sau bacteriană, dând astfel acestora proprietăți antifungice și antibacteriene ale unor plante.

Fito-sterolii sunt folosiți în alergii, inflamație (reumatism), hipertrofia benignă a prostatei, ca puternici modulatori ai imunității în cancerogeneză.

În general, steroli din produsele (uleiurile), realizate prin presiune la rece, rămân cu aceste proprietăți, căci în producerea

industrială a produselor lor, unde sunt prezenți sterolii, ori sunt eliminați prin procedeul de rafinare ori prin distrugerea glucozidelor respective (sau prin congelare, temperatură ridicată etc).

Ei inhibă ionele enzime legate de metabolismul hormonilor sterolici prin competiție - se pare cu acțiunea asupra enzimei 5-alfa reductaza, care transformă structura pro-testosteronului în testosteron activ (dihidrotesteronul-DHT).

Un grup important de steroli sunt și brassinosteroidii.

Sinteza lor, care are loc în citozolul celular, are ca precursor principal un sterol (campesterolul), ce provine, la rândul lui, din ciclizarea moleculei de squalen.

Aceste structuri moleculare au proprietăți de creștere ale plantelor (efect hormonal).

Descoperiți la început în conținutul polenului unor plante, au fost dovediți apoi că sunt prezenți și în celelalte organe ale lor.

GLUCOSINOLAȚII (THIOGLICOZIDE)

Cuprind o clasă numeroasă de constituenți din diferite grupe de plante (ex. muștar, ridichie, varză, hrean etc), în a căror structură moleculară se găsește metaloidul sulf (ca în thiosulfati, tiocianati și izothiocianati), în agliconul respectiv într-o legătură de tip oză-aglicon,

$R - OH + H - S - R$, deci în general sub o formă heterozidă.

Aceste substanțe dau produsului o savoare specială de condiment, așa cum sunt folosite în consumul alimentar, având în constituția lor uleiuri esențiale, ce conțin structuri volatile (senovoli).

Ele sunt produse din diferite specii de plante (ex. Tropeolaceae, Brassicaceae) și sunt molecule destinate în cadrul sistemului lor de apărare față de „predatori”, ca mijloace toxice, dar și față de alte plante vecine jenate astfel în dezvoltarea lor (ca un fel de „tele-toxine” emanate în atmosfera ambiantă sau prin rădăcini prin dizolvarea și impregnarea solului din vecinătate).

Biosinteza lor pornește de la diferiți aminoacizi, cum sunt: fenil-alanina, cisteina sau triptofanul, iar în mecanismul lor de sinteză, care se pretează la alungirea lanțului molecular, le dă posibilitatea realizării câtorva zeci de produse variate.

Același lucru se produce și prin intervenția oxidării și clivării moleculare.

Degradarea lor este rezultatul unui proces de hidroliză cu ajutorul unor enzime specifice.

În alimentație sau în folosirea terapeutică se găsesc produse provenite din diferitele părți ale plantelor.

Ele sunt folosite pentru gustul, picanterea și savorea ce le întovărășește, determinând stimularea gustativă a celui ce le folosește în cadrul consumului culinar (vezi capitolul V).

În afară de aceste calități condimentare, aceste plante, remarcate prin conținutul lor în glucozinolați, sunt folosite și pentru alte efecte terapeutice (revulsive, antifungice, antibiotice) dar și ca antiîncălțatori [66].

Astfel, o substanță din acest grup, capsacina, întâlnită în „ardeiul iute” (*Capsicum frutescens*) amintit anterior, un bioalcaloid derivat din fenil-alanină, are importante calități (în afara aspectului condimentar la nivelul mucoaselor, gust iute, ardeiat, aromat, revulsiv, silagog), căci, prin inhibiția ciclooxygenazei și 5-lipooxygenazei - enzime participante în cascada de formare a prostaglandinelor pornite de la acidul arachidonic - are un efect antiinflamator, anestezic (analgezic local), imunostimulator ca și alte amide (isobutilamide), a unor alte specii (Echinaceae). De asemenea fructul de piper (*Piper nigrum*), atât de consumat în alimentația curentă culinară, pentru gustul lui special, excitant al mucoasei gastrice (piperina), microconstituentul lui activ a fost folosit ca moleculă analog, în sinteza unor anticonvulsivi.

CAPITOLUL V

CEAIUL, CAFEAUA, ALCOOLUL, CONDIMENTELE ȘI RISCU DE CANCER

Analiza acestor produse, marginale ca nutrimente, dar cu un consum activ în alimentație, și posibila implicare (pozitivă sau negativă), a efectelor lor în procesul de cancerizare, este, desigur, o sarcină dificilă, în plus pasionantă, despre o problemă de sănătate din ce în ce mai actuală, ce impune o clasificare științifică de rezolvat, problemă de nutriție, care reprezintă și face parte din stilul de viață al omului și, deci, de felul de a le alege.

De fapt, toate aceste cvasi-nutrimente, astfel văzute, în special în postura de inamic sau de protector, față de această maladie - cancerul - trebuiesc raportate, în primul rând, la ceea ce conține fiecare dintre ele ca substanțe active și, deci, la interferarea acestora cu ansamblul de mecanisme normale ale organismului într-un raport de folosire rațională, dar mai ales în postura de folosire abuzivă.

Abuzul „a ceva” în alimentație - ca să putem face o comparație științifică (spre a înțelege) - este echivalent cu sapradoxajul în consumul de medicamente (sub aspect acut sau cronic).

CEAIUL (*verde sau negru*)

Timp de milenii, înainte de era noastră dar și după aceea - înainte de apariția și extinderea mijloacelor de tratament în patologie, ale ultimelor secole, **de bio-chemoprevenție fundamentală pe descoperiri clinice și biologice** - între metodele cu aspect medical, de vindecare ale bolilor, ce rezultau din cunoașterea tradițională a efectelor atribuite plantelor, era și ceaiul.

Ceaiul a rămas, astfel, ca o denumire simbolică a unor produse din plante, în special din frunzele lor ce se pretează la această metodă de extragere, forma galenică de infuzie sau decoct, a peste zeci de mii de tone de plante, ce sunt folosite astăzi, în terapia diferitelor boli sau ca materie primă pentru sinteza unor medicamente.

Ceaiul (verde sau negru), corespunde produsului din frunzele unui arbust (teier) *Thea sinensis* sau *Camellia sinensis* (Theaceae), originar din Asia, descoperit la început pe versantele indian și chinez al muntelui Himalaia, cu peste două milenii î.e.n.

În Europa, se răspândește din secolul al-XVII-lea, o dată cu prezența misiunii religioase a Iezuiților în China. În acest fel, compania Indiilor Olandeze, începe importul acestui produs mai rapid în Anglia și mai târziu în restul Europei Occidentale, aceasta fiind în acel moment mai obișnuită cu consumul cafelei și a produselor de cacao.

El reprezintă băutura tradițională a numeroase popoare și este cea mai consumată în lume.

Ceaiul este folosit în general sub formă de infuzie sau decoct (în variate forme de execuție).

Varietățile și genurile plantei, cultivarea și recoltarea ca și prepararea acestor produse influențează calitatea lor. Recoltarea frunzelor este făcută, în general, manual dar și semimanual sau mecanic și se referă la culegerea, în primul rând, a mugurului foliar, care începe abia să se deschidă și a frunzelor ce apar pe rând, iar poziția lor pe ramură (mai ales a primelor) sunt legate de o bună calitate sau de o bună savoare.

Frunzele, ce se prezintă, ca un produs verde recoltat, este urmarea unei stabilizări ori uscări pe plăci metalice încălzite, când enzimele se distrug și apoi ca atare sunt supuse unui rapid procedeu de fermentație, iar frunzele ce se prezintă ca un produs de ceai negru, este pregătit printr-o fermentație specială mai lungă.

Denumirea de fermentație este totuși improprie, căci, de fapt, este o expunere în camere speciale de aer și umiditate, la un proces de oxidare.

Ceaiul are proprietăți oxido-reductoare prin carotenoidale și flavonoidele ce le conțin, aspect ce se leagă de o activitate anticanceroasă (efect de antipromotor în procesul de cancerogeneză).

Alte calități farmacologice sunt legate de prezența theinei (o xantină apropiată cofeinei), a unor taninuri lejere (substanțe catehice), dar și de faptul că mai conține unele vitamine B2, B5,

PP, C (în ceaiul verde), minerale și oligo-elemente - fier, calciu, potasiu, sodiu, zinc, fluor și nichel și care îl face un adevărat panaceu tonic, stimulent și chiar relaxant.

El mai conține și alte substanțe farmacologice active, compuși xantinici ca: theophilina, theobromina, purine metilate metyl-gli-oxal, toate cu acțiune vasodilatatoare sau diuretice.

Ceaiul este folosit ca băutură, de obicei caldă dar și rece, dimineața, dar și după masa (tradițional la englezi) și mai puțin seara.

Unele date privind asocierea ceaiului cu incidența unor localizări de cancer (cancerul de esofag la unele popoare din jurul Mării Caspice), a fost explicat prin faptul că este folosit de cele mai multe ori foarte cald, ceea ce poate produce unele metaplaszii-displazii a mucoasei esofagiene, punct de plecare al cancerizării.

Acest aspect este explicat și la alte popoare, care folosesc băuturi fierbinți, la care prezența cancerului de esofag este crescută (băutura „mate” preparată din frunzele unui alt arbust din America de Sud - Paraguay).

Dar la popoarele din regiunea caspică, legat de cancerul esofagian, a fost găsită și o carență în vitamina B2 (riboflavina), care, prin administrarea ei, poate preveni sau vindeca stările precanceroase ale acestei localizări.

Să fie, de fapt, cauza principală a acestei localizări de cancer pe terenul acestei avitaminoze, pe care băuturile fierbinți pot mai ușor provoca metaplaszii-displazii și cancerogeneza respectivă ?

Același aspect îl ia și unele explicări privind localizările unor alte cancere (cavitatea bucală, stomac), legat de folosirea unei alimentații cu produse în stare foarte caldă.

Conținutul ceaiului în substanțe polifenolice (flavonoide), în catehine (taninuri), în unele substanțe pe care le găsim și în vinul roșu, îi dă calitatea de a exercita o acțiune antioxidantă, cunoscută a fi implicată în antiînnițirea și antipromoția în procesul de cancerogeneza și arată realul potențial al acestei plante ca anticancerogen (ex. inhibitor și al apariției unor derivați epoxi-reactivi oxidanți, legați de lipidele de tip LDL, ce devin aterogene, sau prin blocarea trecerii nitriților în nitrozamine).

Unele date epidemiologice demonstrează aceste proprietăți farmacologice.

Punerea la punct a unor dozări a acestor polifenoli vegetali în plasma sanguină, va îmbunătăți în plus interpretarea unor date privind activitatea lor de anticancerogeneză.

CAFEAUA

Este produsul fructului sub formă de drupă, ca o cireașă de culoare roșie, a unor diferiți arbuști-arbori (cafeier), totdeauna cu frunzele verzi, a unor specii de *Coffea* (din familia Rubiaceae), ce conțin în sămburele fructului (după ce a fost îndepărtată pulpa și endocarpul dur prin diferite metode), acea căutată cofeină.

Importanța comercială a acestui produs, consumat în mare cantitate în întreaga lume (se pare la un schimb comercial de milioane de tone, ce vine după petrol), este datorată calității acestui sămbure supus unui procedeu de torrefacție (torreficare) și apoi măcinat, spre a realiza produsul comercial din care se face băutura mult căutată cu aroma și savoarea lui plăcută și atât de specială.

Câteva varietăți din aceste specii au fost alese după criterii horticole și comerciale, rămânând ca reprezentanți ai acestei exploatări:

- *Coffea Arabica* (varietate arabica). Plantă originară din regiunea de altitudine înaltă a Abisinei, care, apoi, a fost cultivată și în alte regiuni din Africa Tropicală, apoi ale Asiei Orientale și de Sud, America Centrală și de Sud.

- *Coffea Canephora* (varietatea robusta). Plantă originară tot din Africa (Gabon), care, apoi, a fost cultivată în zona tropicală umedă a Africii, America de Sud și în regiunile de nord, Asia de Sud-Est, etc. Denumirea de „robusta” este dată de rezistența ei la agenți patogeni și la temperaturi nefavorabile (nu mai jos de 10°C).

Mai sunt și alte varietăți de „*Coffea*” apreciate (ex. Mokka). Îngrijirea, cultivarea și selecționarea plantațiilor sunt foarte pretențioase ca și recoltarea (care se face manual, ca la frunzele de ceai) și cu riscurile respective într-o climă agresivă (insecte, paraziți, bacterii, etc.).

Pentru păstrarea exigenței unei calități de consum și a efectelor sale biologice, produsele, după torreficare, au o supraveghere comercială foarte deosebită.

Boabele (sămburele de cafea), spre a fi folosite, uneori și sub forma verde, sunt, în general, protejate pentru conservare de o peliculă fină, aseptică cu un material anodin (amidon, ulei comestibil, etc.), sau după ce ea este măcinată, sunt ambalate în forme speciale închise sub vid spre a fi ferite de oxidare și umezeală.

Compoziția chimică destul de bogată în numeroase substanțe ce sunt prezente în boabele de cafea, o întrece de departe pe aceea ce există în frunzele de ceai .

Astfel, cafeaua, ca produs natural, conține: metaboliți primari

(nu mai mult de 10-15 gr/%, din fiecare), glucide (zaharuri, polizaharide, dar nu amidon), lipide (trigliceride), proteine și baze purinice (cafeina în jur de 3%, de altfel prezentă în toate părțile arborelui), dar mai găsim și alte xantine, apropiate ca structură chimică, dar diferite ca efect farmacologic, cum sunt theobromina, theofilina ca și metil-glioxal în cantități reduse.

De asemenea, cafeaua conține foarte numeroși metaboliți secundari, o panoplie de compuși ca: săruri minerale (potasiu, sodiu, calciu, magneziu), oligo-elemente, vitamine (ex. vitamina PP), acizi organici (malic, citric, oxalic).

Dar cel mai abundent compus dintre acizi-fenoli este acidul chlorogenic (acidul cofeic-3-quinique), cu izomerii săi 5-10 gr/%.

El este un ester rezultat dintre acidul cafeic și funcția fenolică a acidului quinic (aspect ce amintește un alt compus din Artichaut, care este un diester dintre aceiași acizi).

Cofeina, ce se diminuează cantitativ după torrefacție, dar pierderea este înlocuită în parte de cofeina ce apare după desfacerea moleculei de acid chlorogenic din cauza temperaturii.

Această torreficare (această prăjire a boabelor de cafea), care îmbogățește aroma prin prezența substanțelor volatile, ce apar datorită temperaturii (alcooli, fenoli, acizi, substanțe azotate, etc), modifică destule aspecte din parametrii normali, existenți de la început în compoziția produsului.

Astfel, apa scade în concentrație, acidul chlorogenic se descompune în parte, glucidele solubile dau, la căldură, o aromă specială printr-o subtilă caramelizare, o parte din compuși se volatilizează dând aroma, mirosul special al cafelei, etc.

Torreficarea „metoda de prăjire”, a boabelor de cafea la diferite temperaturi, ce pot trece de 200°C, va interesa în același timp și unele resturi ale coajei sâmburelui (pericardului), care nu a fost uneori complet îndepărtată și care poate provoca, la această temperatură, apariția unei cantități (infinitizimale), de substanțe „Maillard”(structuri moleculare noi, ce apar, prin reacția chimică a unor glucide cu proteine, din cauza temperaturii ridicate și care ar fi potențial cancerigene), sau de benzo-3,4-piren, produs care știm că este cancerigen, fapt care nu întotdeauna a fost constatat prezent.

Efectul cafelei ca băutură asupra organismului uman este în cea mai mare parte cunoscut.

Astfel, ea este stimulentă a sistemului nervos central, al circulației cardio-vasculare și al inimii, al excitabilității musculare, are efect diuretic (sinergie cu alți compuși pe care îi conține produsul), dar și slab expectorant, coleretic, etc.

Riscul apariției diferitelor localizări ale cancerului la nivelul vezicii urinare, rinichiului, ovarului, prostatei, glandei mamare, stomac, pancreas etc, - ca urmare a concluziei unor lucrări experimentale, a observațiilor clinice și epidemiologice, legate de un consum crescut de cafea -, este de luat în seamă, dar trebuie susținut de noi date.

Problema modului de torrefacție, ca procedeu în una din fazele de producere a cafelei, pune unele întrebări cu conținut real ca factor în legătură cu apariția cancerului, datorată unor compuși ce par nocivi după acest mod de prăjire în prepararea și prezentarea comercială a ei.

Astfel, substanțele ce pot apare la torreficare, cu acțiune mutagenă (unele hidrocarburi policiclice aromate, unii derivați de fenoli, etc), pot fi implicate într-o asemenea participare într-un proces de cancerogeneză (inițiatori, promotori).

Dar cantitatea prezentă, neglijabilă, nu lasă loc decât unei suspiciuni, ce poate deveni o realitate în cazul unui abuz de consum.

De asemenea, cafeaua decafeinată a fost la fel suspectată de a fi legată de un risc în cancer, datorită unei serii de agenți folosiți la extracția cafeinii din produsul verde al cafelei (aceștia fiind în general derivați clorați) și care ar putea să persiste în produs.

Ei dispar, însă, în general (fiind volatili), în timpul procesului, iar minimum ce ar putea rămâne se pierde în perioada de torreficare.

Acești agenți, ei însuși, nu au fost dovediți a fi cancerigeni.

Deci, cafeaua decafeinată nu pune mai multe probleme decât cea naturală rezultată la fel (amândouă prin torreficare).

Există și o specie de *Coffea* care nu conține cofeină (în insula Madagascar), dar produsul obținut dă o băutură amară ce o face necomercializabilă.

Cofeina este astăzi folosită și ca medicament sintetizat sau extras industrial din producția de ceai (ce se produce în cantități mari) și în care plantă se găsește, de asemenea, destulă theină, „sora” cofeinei.

ALCOOLUL

Este vorba de alcoolul etilic sau ethanol, ca produs chimic, ce se găsește în băuturile alcoolice rezultate prin fermentație (vin, bere, cidru, etc), sau de distilare (whisky, coniac, palincă, vodcă), sau în băuturi alcoolizate (băuturi care inițial nu au alcool etilic dar la care se adugă ulterior în diferite concentrații) și pe care omul din societatea de astăzi le consumă.

Deci, acest consum, la care ne vom referii, este legat în special de acea cantitate patogenă, ce se află deasupra nivelului limită

normal consumabil, peste care provoacă consecințe biologice și somatice negative asupra organismului uman.

Această postură de consum este corespunzătoare unei persoane aflată în stadiul de alcoolizare cronică (alcool-dependență), adică a unui consum cronic al unei cantități considerate excesive, abuzive, cu risc, peste o limită cantitativă ce este admisă ca nepericuloasă și fără consecințe patologice organo-tisulare.

Consumul cronic de băuturi alcoolice (eventual și alcoolizate) în cantități cu „risc” sau „excesive”, care le unește în consum ca „probleme”, cu consecințe bio-lezionale, în legătură și cu eventuala participare „pozitivă” la acel lanț de evenimente (etape), ale procesului de transformare malignă a unei celule normale într-o celulă canceroasă, în cadrul procesului de cancerogeneză, poate fi considerat un consum de „promotori”.

Nu de multe ori se obișnuiește să se creadă că, până la o anumită cantitate-limită (toxicologică), o băutură alcoolică, oricare ar fi, poate fi asimilată ca un oricare „zis aliment”, care intră, deci, în circuitul obișnuit, ca element nutritiv al unui consum alimentar.

Oare este adevărat ?

Care este acea cantitate limită ?

Această calitate de aliment, este gândită în ideea că anumite băuturi alcoolice, în general cele de fermentație, conțin, în doze reduse, unii constituenți nutritivi (glucide, proteine, pigmenți activi ca flavonoidele, uneori antioxidanți, unele oligo-elemente și chiar vitamine), sau că ei pot susține-produce fabricarea unei cantități de calorii.

Alcoolul, conținut în băuturile alcoolice sau alcoolizate, este, absorbit în mod pasiv, după consumul lui, la nivelul mucoasei intestinului subțire, intrând în circulația sanguină și apoi distribuit în partea apoasă a lichidului interstițial și în celulele organismului.

Metabolizarea (catabolizarea) lui se face prin oxidare, în special la nivelul hepatic, dar și la nivelul altor organe (mucoasa gastrică este bogată în acest sens mai ales la bărbați, de o alcool-dehidrogenază, enzimă care îl degradează).

Eliminarea lui ca atare sau a metabolitelor rezultați din oxidare, se face prin căile renale, la nivel pulmonar și prin sudoare.

O parte din metaboliții lui sunt incorporați în ciclul lui Krebs, producător de energie.

După consumul unei băuturi alcoolice sau alcoolizate, nivelul maxim („picul”), de alcoolemie este în relație cu concentrația de alcool a băuturii respective și de cantitatea folosită. Ca exemplu: în general vinul este cotelat să aibă în jur de 16 gr/% de alcool, berea

la 6 gr/% de alcool iar băuturile distilate cu mult peste 40 gr/% de alcool.

Deci, ne putem imagina nivelul acestui „pic” de alcoolemie în sânge ca și viteza lui de instalare, după felul băuturii consumate. Descreșterea acestui nivel de alcoolemie din sânge este legată, desigur, de această cantitate, dar și de cunoașterea băuturii respective.

La sexul feminin, această descreștere este ceva mai lentă, dar ea este legată și de structura biologică sau de starea individuală (aspectul genetic are o implicare, se pare, prioritară, ca și eventuala obișnuință cronică de a bea, în acest caz existând o activitate de metabolizare mai mare a organismului, mai ales la nivelul ficatului).

Consumul, ca și varietatea băuturilor alcoolice și alcoolizate, sunt foarte diferite în funcție de țara, regiunea și etnia respectivă.

Toxicitatea alcoolului etilic este, în afara acțiunii lui directe, și rezultatul efectului metabolitelor lui rezultați după metabolizarea sa, deci, a procesului oxidativ de catabolizare la care este supus (mai ales a unor metaboliți derivați de acetaldehidă, unii radicali liberi ca și a altor derivați mai puțin cunoscuți).

Toți aceștia sunt molecule cu o toxicitate, ce au repercusiuni lezionale asupra celulelor în activitate metabolică specială (hepatice, nervoase, pancreatice, miocardice, de reproducere, endocrine), mai ales prin interferarea negativă în procesele mecanismelor lor de „depanare” catabolică.

Susținerea existenței acestor leziuni celulo-somatice într-un consum de alcool cu „risc sau excesiv”, este demonstrată prin posibila existență a unor modificări biologice ca: o creștere anormală a nivelului enzimei gamma-glutamyl transferaza (GGT), a altor transaminaze, a uricemiei, a trigliceridelor, a bilirubinemiei, a amilazemiei, a volumului globular mijlociu (VGM), ca și a altor parametri de disfuncție biologică privind ionograma, unele hiponatremii, deficit în magneziu, în unele vitamine, în special a vitaminei B₁, PP, dar și carența în vitaminele C, E, A, acid folie, fier, iod, sau a altor oligo-elemente (ex. zinc, seleniu), unii din aceștia fiind protectori în procesul de cancerogeneză.

Nocivitatea este demonstrată, de asemenea, și de existența unor sindroame sau instalarea unor tablouri clinice organo-sistemică patologice, encefalopatii somatice și metabolice sau neuropatii periferice, optice, ca și marele sindroame de tip convulsiv sau demență alcoolică, prezența unor leziuni hepatice de tip steatoză hepatică, ciroză; prezența a diferitelor leziuni ale aparatului gastro-intestinal, remarcând afectarea glandelor salivare și parotidei, a faringelui și laringelui, a esofagului și stomacului, a intestinului, în

care inflamația și ulcerările sunt frecvente; prezența de miocardopatie, tulburări de ritm, hipertensiune arterială, hipertensiune portală, cu eventuale varice esofagiene. Menționăm că aparenta protecție paradoxală coronariană este, de fapt, consecința desigur a unor anomalii biologice ca: hipofibrinogenemia, hipoagregarea plachetară și a altora necunoscute.

Ea este de luat în considerare și în cazul prezenței unei osteoporoze și a unei miopatii (degenerescenta fibrei musculare), care poate fi efectul și al unei denutritii sau malnutriții observate la consumul cronic de alcool; de asemenea în cazul prezenței unor modificări hormonale, ca scăderea nivelului de testosteron plasmatic, datorită unei stimulări ale enzimei aromataza care transformă unii androsteroni suprarenalieni în estrogeni. Toate acestea sunt clar efecte biopatologice ale alcoolului asupra organismului.

Mai putem adăuga, în continuare, o serie de alte sindroame legate de tulburarea timpului de sângerare, a unor ioni și anioni plasmatici, a unei acidoze, etc.

Global, consecințele patologice ale unui consum cronic cu probleme (de „risc”, de „exces”, etc), legate de o băutură alcoolică și mai puțin de cele alcoolizate, sunt enorme.

Acestea ne obligă a interveni pe toate fronturile spre a le arăta și a le demonstra nocivitatea unui asemenea consum cu cantități peste normele admise ca periculoase biologic.

Aici trebuie precizat **că prezența cumulativ-concomitentă și a altor noxe la acest consum de alcoolizare cronică, este mult defavorabilă, accentuând aceste leziuni ce se produc.**

Dar cea mai inacceptabilă prezență, la acest consum cronic de alcool, este aceea a folosirii diferitelor produse de tabac, de tutun, consumate prin fumat [9].

Această asociere concomitentă și mai ales cronică, este cauza uneia adevărate „catastrofe” de patologie (acest sinergism de toxicitate face ca efectul fiecăruia cumulat să fie de câteva ori mai mare).

În ceea ce privește implicarea alcoolului etilic în prevenția și apariția unor localizări în cancer, în diferitele organe și țesuturi ale corpului uman, poate fi analiză sub diferite aspecte, dintre care trei sunt mai importante:

- **dacă alcoolul etilic**, favorizează apariția și instalarea cancerogenezei?

- **dacă alcoolul etilic**, prin modificările leziunile tisulare-organice pe care le produce creează „patul”, ce favorizează biopatologic, instalarea și acțiunea proinițiatorilor, inițiatorilor, promotorilor ca și agravarea și degradarea efectului acestora?

- **dacă alcoolul etilic**, facilitează progresia unei localizări canceroase?

Desigur, consumul cronic al alcoolului etilic, ce depășește o anumită cantitate, ce este considerată tolerabilă biologic (farmacologică), deci fără consecințe patologice dovedite, poate, în acest caz, conform leziunilor celulo-tisulare-organice deja amintite, în care existența tulburărilor și modificărilor moleculare la nivel celular provocate direct de alcool, sau prin metabolismii lui toxici, poate, deci, să diminueze, să perturbe, să întârzie și să se opună la posibilitățile celulare (patronate genetic) de echilibrare, deci de corectare, de „restituio-ad-integrum”, a consecințelor acțiunii unor agenți (de tip chimic, biologic, fizic), cancerogeni, co-cancerogeni, promotori, etc.

Or, efectul toxic al alcoolului etilic direct din consumul lui cronic, sub forma unei alcoolizări cronice problemă de „risc” sau de „excesiv”(deci legat de cantitatea lui patogenă), se adaugă și accentuează leziunile produse de către agenții cancerigeni de la nivelul membrano-citoplasmatică până la ADN-ul nuclear.

În plus, alcoolul poate mări solubilitatea și, deci, absorbția intestinală a unor substanțe cancerigene sau promotoare, venite prin alimentația de consum. De asemenea, în același sens, el poate facilita conversia unor substanțe cu potențial cancerigen în forme active.

Privind aspectul unei leziuni somatice deja constituite, tisularo-organică, în urma unui consum cronic, al unei cantități patologice de alcool etilic și corelat cu efectul agenților cancerigeni asupra acestui „pat” biopatologic constituit, explicația este și mai clară.

Astfel dacă, peste o ciroză hepatică de etiologie alcoolică, sau peste o leziune displazică, provocată de consumul cronic de alcool (a cavității bucale, faringe, laringe, esofag), sau peste alte modificări celulare, ce au un suport molecular metabolic disfuncțional, care este caracteristic unei toxicități, a unui consum cronic excesiv de alcool etilic, va surveni acțiunea unui agent cancerigen inițiator sau promotor, atunci inițierea ca și apariția procesului de transformare malignă (cancerogeneza), vor fi mai ușor prezente.

În acest fel, o posibilă amprentă a unui consum cronic de alcoolizare problemă (de risc sau excesivă), o ciroză hepatică va fi mai repede transformată în cancer hepatic; o hepatită cronică virală va fi mai ușor transformată într-un cancer hepato-celular; o leziune celulară- tisulară de tip displazic de la nivelul aparatului aero-digestiv superior, va fi mai ușor modificată spre un proces neoplazic canceros sau o leziune hiperplazică-displazică de la nivelul glandei mamare sau a prostatei, sau chiar a vezicii urinare, a pancreasului

sau mai ales la nivelul colo-rectal, e posibil a lua drumul unui proces de transformare malignă.

În multe din localizările în cancer, datele epidemiologice și clinice o dovedesc - băuturile alcoolice sunt găsite ca unii din factori, prezenți în apariția lor.

În concluzie, în consumul cronic de alcool etilic, ce se află în diferitele băuturi alcoolice, se întâlnește o incidență mai crescută de cancer al unor localizări amintite.

Acest aspect este mai frecvent implicat în cadrul cancerului hepatic, aero-digestiv superior, esofagic, pancreatic, dar mai relativ în cel endocrino-dependent sau al vezicii urinare.

CONDIMENTELE

Reprezintă o grupă de plante cu produsele lor foarte căutate (rădăcini, frunze, fructe, semințe), care, datorată culorii, gustului și savoarei lor, sunt folosite în consumul alimentar, în a da preparatelor culinare din particularitățile și caracteristicile lor speciale.

Datorită denumirii de mirodenii sau uneori de plante aromate, s-a creat confuzia între numeroase plante apropiate, strânse în același „panel”, dar care au, de multe ori, folosiri distincte, alimentare ca și terapeutice, sau, în același timp, de condiment.

Cuvântul condiment este legat, însă, pe lângă calitatea globală de savoare, mai ales și cea de picant, ardeiat, usturător, miros pătrunzător, etc, ce există la aceste plante speciale cum sunt, de exemplu, piperul, muștarul, hreanul, pimentul, etc.

Căci nu putem egala calitatea unui ardei iute, cu cea de varză, sau a muștarului cu cea de usturoi.

Unele din aceste plante-condimente au fost amintite și la descrierea „glucozinolaților”, grupul vegetal cu un potențial biochimic special prezent în unele din aceste vegetale de consum.

Într-o nomenclatură pe care am găsit-o stabilită de Sindicatul Național Francez de droguri, condimente, herboristerie și produse exotice (1966), aceasta cuprinde condimentele aflate în grupa I-ii, alături de aromate (deci, în consum, atunci nu se făcea mare distincție).

Dintre condimentele curente în produsele de consum alimentar dăm câteva exemple:

- *Piperul* (*Piper nigrum*), familia Piperaceae.

Face parte din numeroasele specii cultivate în Asia Meridională, de Sud-Est și în insulele Indoneziene.

Este o plantă agățătoare (liană) cu fructe globuloase, care devin, la maturitate, gri-negru sau brune. Produsul piperul alb, față de cel negru nu este altceva decât acesta din urmă care este fără coajă (pericarp), dar care este mai puțin iute și mai puțin parfumat.

Piperul conține, ca substanțe active, o rezină cu gust arzător; un ulei esențial, odorant; un principiu activ, piperina (acidul piperic plus piperidina un alcaloid de care se leagă parfumul și savorea piperului).

Hreanul (*Cochlearia Armoracia*), familia Crucifere.

Cunoscut sub numele de Rayfort (rădăcină forte), este o plantă ce crește spontan în țările europene (Germania, Franța, România, țările Balcanice, etc).

Se prezintă ca o plantă vivace cu o lungă și groasă rădăcină, care este în general folosită în consumul alimentar, ca și frunzele sale.

Planta conține un ulei esențial sulfo-azotat (allylthiocarbinida), ce emană un produs volatil cu miros și savoare penetrantă caracteristică, ce are și efect iritant asupra mucoasei, dacă produsul nu este preparat.

Pimentul (*Capsicum frutescens*), familia Solanacee.

Plantă (denumită și ardeiul „iute”), a temperaturilor calde, în contrast cu ruda ei *Capsicum annum*, care este ardeiul gras din consumul curent, atât de variat în genuri, care este plantă a temperaturilor tropicale și temperate, răspândită și folosită peste tot în lume.

Numele de piment vine de la cuvântul latin pigmentum (colorat), se pare și de la cuvântul francez (piment), care era legat de o băutură în care era adăugat și un condiment (piment).

Unele date arată că această plantă ar avea o origine indiană (aztecă).

Capsicinei, un alcaloid, care este distribuită variabil în toată planta, îi transmite pimentului un miros, o savoare și un gust arzător.

Mai sunt și alte condimente uzual folosite în consumul alimentar datorită proprietăților lor particulare de savoare, gust deosebit și culoare plăcută.

Unele intră, prin caracterul lor, și în domeniul plantelor aromate.

În ceea ce privește participarea unor condimente în procesul de cancerogeneză, semnalăm efectul iritant, ce-1 poate avea asupra unor mucoase, deci un proces cu modificări patologice de factură inflamatoare, creând astfel un teren biopatologic posibil favorabil (fiperplazii, metaplazii, displazii?). Doar acest proces poate avea un efect co-cancerigen. Multe din substanțele active ale condimentelor, însă, intră în grupul carotenoideilor, flavonoidelor sau de vitamine, care știm că au o activitate de protecție față de mecanismul de transformare malignă.

CAPITOLUL VI

HORMONII NATURALI UMANI ȘI HORMONII NATURALI AI VEGETALELOR, ÎMPREUNĂ CU HORMONII „LIKE”, DIN CONSUMUL ALIMENTAR, LEGAȚI DE RISCUL DE CANCER

Legat de hrană, organismul uman, o dată cu consumul de produse alimentare, va primi și o serie de hormoni de diferite structuri și de diferite origini (animală, vegetală și analogi ai hormonilor umani), deci, un volum eterogen de acești constituenți biologici foarte activi [6, 24].

De aceea, de la început, trebuie să facem o departajare și o grupare, în descrierea lor, a acestui volum divers de hormoni din nutriție, în cel puțin următoarele categorii:

- **în prima categorie**, ar putea intra grupa de structuri moleculare echivalente hormonilor naturali, endogeni, ai organismului uman (sau cei de sinteză), ce este posibil a fi găsiți datorită diferitelor circumstanțe în produsele de consum alimentar (ex. în special anabolizante de tip estrogen folosite în creșterea animalieră, a păsărilor, în vederea măririi producției). Dar nu putem neglija nici pe cei ce sunt proprii alimentelor, ce provin din regnul animal (carnea de vită, laptele) sau de pasăre, ouă, pește etc.

Tot în această categorie, se poate adăuga și o subgrupă de structuri moleculare cu efect de tip „hormon-like”, ce apar în

consumul alimentar datorită unor substanțe la fel folosite în exploatarea agricolă (în particular a unor structuri chimice reprezentate prin unele pesticide, insecticide sau ierbicide, sau a metaboliților lor), care pot avea un efect pozitiv sau negativ asupra mecanismelor patronate de hormonii naturali din organism, în special la nivelul țesuturilor și organelor hormonal-dependente. Astfel, prin accelerarea activității unor monooxigenaze la nivelul țesuturilor, în special a celui hepatic (ex. hidroxilarea, prin mărirea activității microsomale), ei pot afecta metabolizarea unor hormoni, în special al steroizilor (estrogeni, androgeni, corticosteroizi, etc). Un alt mecanism de influențare de către aceste substanțe folosite în agricultură este și acela al unei posibile legături cu receptorii celulari (citozolici), în special al unor insecticide clorinate. Unii din ei devin, prin acest mecanism, un fel de indirecti hormoni „like” biologici în plus. Multe din aceste substanțe folosite în agricultură au fost dovedite experimental drept mutagene, cancerigene. Cea mai mare parte din ele au fost scoase din uz și înlocuite prin alte substanțe:

- **în a doua categorie** importantă, sunt cuprinse un grup de structuri moleculare, adevărați „hormoni-like”, care se află în produsele naturale alimentare, prin faptul că ei pot fi chiar componenții, constituenții diferitelor vegetale și pot produce, prin efectul lor, o activitate agonistă sau antagonistă față de hormonii naturali ai organismului uman (ex. fito-estrogenii);

- **în a treia categorie**, tot așa de importantă, se află adevărații fito-hormoni, un grup de structuri moleculare active, ce corespund, de fapt, plantei, deci, care sunt proprii vegetalelor și sintetizate de ele (auxina, gibberelinele, cytokininele, acidul abscisic, ethylena, etc);

Această ultimă categorie de structuri, de fapt fito-hormoni naturali (deci, ai plantelor), pot fi, eventual, implicați în activitatea hormonilor endogeni umani sau într-un alt proces metabolic cu un efect agonist sau antagonist (ex.: în cancerogeneză), în cazul unui consum alimentar cu aceste produse vegetale care îi conțin?

În cazul acesta, **aspectul este puțin studiat și puțin clarificat**, în special în sensul unui efect de prevenție sau de implicare în carcinogeneză ca și a regresiei neoplazice.

Ce putem spune, când ne gândim la prezența acidului salicilic, pe care îl găsim uneori în consumul alimentar, provenit din unele plante naturale și care este considerat ca un modulator hormonal sau factor de mediere a unor procese de apărare?

Este cunoscută implicația hormonilor în terapia adjuvantă

sau paliativă, sau în prevenția mai multor localizări ale cancerului endocrino-dependent cunoscute (glanda mamară, endometrul, ovarul, colul uterin, vaginul, prostata, suprarenala, tiroida, pancreasul), sau a unor organe ce au și ele unii receptori similari dar cu alte mecanisme (ex. ficatul). *Hormonii* reprezintă o clasă foarte importantă, unde alimentația joacă un rol esențial în aprovizionarea lor cu precursori, cu molecule agoniste și antagoniste, în înrâurirea cu efectul lor prin competiție sau sinergism, la nivelul receptorilor lor celulari specifici, etc. [6].

Trăim cu speranța că implicarea lor în acest sens va fi, în viitor, mai cunoscută și analizată, pe măsură ce cercetarea, care este fructuoasă în acest moment, va aduce noi clarificări sau va descoperi noi molecule active, mai ales din acest grup de „hormon-like”, al vastului rezervor al vegetalelor.

În plus, ca un fel de început al unor viitoare preocupări, va fi nevoie să adăugăm și să analizăm mărirea teritoriului de apărare, prevenție și de anticancerogeneză și prin cunoașterea interferării activității unor noi constituenți ai produselor alimentare, în special din domeniul vegetal, cu importantul grup al factorilor de creștere din organism (EGF-factor epidermal de creștere, FGF-factor fibroblast de creștere, TGF-factor de transformare al creșterii, PDGF-factor de creștere derivat din trombocite, IGF-factor de creștere „insulin-like”), citokine (interferon alfa și beta, interleukina-1), sau a altor factori stimulenți, ori antagoniști implicați profund în mecanismul de proliferare sau diferențiere, aspecte esențiale în apariția și evoluția unui proces canceros.

Pentru o mai bună înțelegere a hormonilor naturali ai vegetalelor facem o scurtă prezentare a hormonilor naturali umani.

1. HORMONII ENDOGENI NATURALI AI ORGANISMULUI UMAN

Estrogenii

Din ei fac parte cei naturali, endogeni, fabricați de către ovar în perioada lui de activitate sexuală-reproductivă, cantitativ și prioritar fiind estradiolul-17 beta (folicuiina) și mai puțin estrona,

dar care, amândouă, pot fi interconvertibile în țesuturile organismului.

Ei au doi metaboliți rezultați prin hidroxilare enzimatică, estriolul cu activitate mai slabă estrogenă și 2-hidroxiestrone, care este și mai slabă ca activitate estrogenă și care poate avea în unele situații chiar caracter anti-estrogen.

După încetarea activității endocrine a ovarului (menopauza), estrona va proveni din transformarea androstenedionei sintetizată în suprarenală, transformare ce se produce în special în țesutul adipos (deci o reversie mai crescută în obezitate) [54].

În timpul sarcinii, estrogenii sunt sintetizați și la nivelul placentei.

Toți acești estrogeni au o activitate hormonală, cu o putere descrescândă de la estradiol/estronă/estriol/2-hidroxiestrone. În testare experimentală, ei pot produce o hipertrofie a endometrului (hiperplazie) și o cornificare, prin hiper maturare, a epitelului vaginal.

În plus, se cunoaște activitatea estrogenilor în fiziologia normală a glandei mamare.

Ei susțin funcția, calitatea, troficitatea și regenerarea structurii glandei (estrogenii acționând predominant la nivelul canalo-galactoforic, iar progesteronii predominant la nivelul acinar), dar și a susținerii troficității și funcției celorlalte organe hormonal dependente, care conțin receptori respectivi (ER^+ -PR⁺), (uter, ovar, col, vagin).

În sânge, la nivelul plasmei, cei doi estrogeni - estradiolul-17 beta și estrona - sunt legați de albumină sau de o globulină (SHBG), sau sunt în stare liberă.

Numai fracțiunea liberă și cea legată de albumină este biodisponibilă; cea legată de globulină este stocată, blocată.

Metabolizarea estrogenilor este activată de o stare funcțională bună tiroidiană, sau de anumiți factori din alimentație, sau poate avea o interacțiune cu anumite medicamente (ex. derivații barbiturici).

Există o serie de estrogeni de sinteză, dintre care etinil-estradiol, premarin, etc, dar și molecule nesteroide cu efect estrogen, cum este dietilstilbestrol (DES). Unii din ei sunt folosiți în tratamentul cancerului (sân, prostată), sau în producerea de medicamente contraceptive.

De asemenea, sunt sintetizați o serie de anti-estrogeni dintre care cel mai cunoscut este tamoxifenul sau nolvadexul, cu un răspuns pozitiv aproximativ de 40-50%, ca adjuvant hormonal

lângă tratamentul clasic convențional, în cancerul glandei mamare la femeie, dar care antiestrogeni pot avea și efecte secundare asupra altor organe. Ca și estrogenii naturali (în măsură mai mică), efectele lor secundare pot fi: retenție de apă, flebite, mărirea agregabilității plachetare, hipertensiune, hiperlipidemie (hipertrigliceridemie), etc.

Între timp, au apărut și alți antiestrogeni cu efecte secundare minime.

Estrona este estrogenul cu cea mai mare putere cancerigenă.

Cantitatea estradiolului-17 beta crește, ca și a estronei, într-un țesut adipos mai voluminos, care favorizează și inter-reversia lor (se pare că țesutul gras abdominal este mai favorabil acestei rezerve hormonale).

Rația estriol/estronă (estriolul fiind un metabolit al estronei), este un factor, care trebuie căutat și analizat în marele mecanism endocrin al cancerogenezei. Se cunoaște implicarea estrogenilor în cancerul localizărilor hormonal-dependente la femeie.

Se caută în constituienții alimentari noi molecule, care pot bloca această cale a sintezei de estrogeni sau de interferare cu receptorii lor, în vederea unor noi ipoteze de tratament adjuvant.

Progesteronii

Sub efectul hormonului hipofizar LH, progesterona este secretată de celulele luteinice ale corpului galben din ovar în timpul fazei luteale a ciclului menstrual.

În sânge, ea circulă în plasmă legat de albumină și de o proteină (transcortina). Ea este metabolizată la fel ca și foliculina la nivelul ficatului sub o formă conjugată.

Progesterona, are ca efect fiziologic diferențierea către aspectul secretoriu al mucoasei uterine, în vederea captării oului rezultat din fecundație. Ea mai modifică, la fel, mucoasa canalului colului uterin și a celulelor mucoasei vaginale.

Are efect termogen.

Ea este implicată ca și estrogenii, pe tot cursul sarcinii (în primele trei luni însă, ei mai sunt secretați la nivelul corpului galben al ovarelor, apoi totul este preluat de placentă).

Această secreție de progesteroni scade contractilitatea uterină și creează o stare de imunosupresie locală (reacția de rejet nu există în acel moment) și pregătește glanda mamară pentru lactație, etc.

Prođuși naturali de progesterona sau cei de sinteză, sunt folosiți în diferite tratamente ale maladiilor organelor hormonal dependente și în sinteza diferitelor medicamente contraceptive.

De asemenea, acești produși naturali și de sinteză pot fi folosiți și în unele forme ale cancerului glandei mamare, al ovarului și al uterului.

Printre analogii de sinteză cităm, medroxiprogesteron acetat și megestrol, produși derivați de la 17-dihidroxiprogesteron, dar mai sunt și derivați pornind de la nucleul androstan sau de la 19 nor-testosteron.

Unii dintre aceștia sunt folosiți și în terapia cancerului.

Folosirea derivaților de progesterona în combinație cu estrogeni în contraceptive pune problema mării potențialului unei incidențe de cancer organo-dependent hormonal (sân, uter, ovar).

Ca efecte secundare a acestor contraceptive, se mai constată uneori și retenția lichidului interstițial (edeme), modificări în unele probe hepatice (transaminaze) și modificări în lipidele serice (în special creșterea trigliceridelor).

O serie de antiprogesteroni au fost sintetizați în ultimul timp cu efect ce mediază legătura lor (blocare), cu receptorii celulari ai progesteronei (PR⁺).

Dintre aceștia cel mai cunoscut este mifepristonul, care se leagă, atât de receptorii progesteronei, cât și de ai receptorului glucocorticoid celular dependent (GR⁺).

Prolactina

Este un hormon secretat de către celulele acidofile cu citoplasmă granuloasă, prezente în hipofiză și a cărei acțiune este legată de galactoree, amenoree și de comportamentul sexual.

Ea este implicată în anumite circumstanțe de cancerul hormonal dependent.

O serie de neurotransmițători de la nivelul sistemului nervos central (SNC), pot media secreția de prolactina, de exemplu dopamina inhibă secreția ei, iar serotonina o crește.

Unele medicamente, prin acest releu neuro-central, pot influența în plus sau nu, creșterea acestei sinteze (ex. reserpina crește producerea de prolactina).

De asemenea, stresul poate crește secreția acestui hormon.

Consumul crescut de grăsimi saturate sau de alți constituienți din alimentație, pot crește la fel nivelul plasmatic de prolactina.

Preparate de sinteză, derivați de bromocriptină, au ca efect scăderea secreției de prolactina (ca antiprolactină).

Deși rezultatele la om și în experiment (cancer la animale de laborator), arată că efectul acestui produs este evident, cercetările

continuă pentru găsirea altor produși, inhibitori ai secreției acestui hormon.

Androgenii

Dintre hormonii androgeni principal naturali (endogeni ai organismului uman), face parte testosteronul și metabolitul său mai activ 5-alfa dihidro-testosteronul.

Ei își au originea (sinteza), în țesutul interstițial al testiculului respectiv, în celulele lui Leydig, dar androgenii pot fi slab sintetizați și la nivelul ovarian sau suprarenal.

Aici trebuie amintit, ca și la estrogen, nelipsita posibilă sinteză din androstenedionul secretat de suprarenală, care va fi, după încetarea perioadei de procreare și scădere a originii secreției testosteronului din testicul, izvorul principal în continuare, rezultat prin transformarea lui în testosteron sau după caz (sex) în estrogen datorită unei enzime, 5 alfa- reductaza [54].

Nivelul plasmatic din sânge al testosteronului scade o dată cu vârsta, în același timp cu intrarea bărbatului în andropauză, dar persistă prezența lui prin originea lui extratesticulară a androgenilor.

Există receptori celulari în captarea androgenilor (TRs), a testosteronului și 5-alfa dihidro-testosteronului, care face posibil ca, în anumite circumstanțe, să producă hipertrofia benignă de prostată (BPH) sau a cancerului de prostată (CP), căci ambele feluri de celule a acestor două forme de maladii curente la bărbați după 50 de ani, au și ele prezenți acești receptori (TRs).

Statusul hormonal și factorii de mediu, în principal din alimentație, sunt dintre cei mai importanți implicați în determinarea acestor două boli frecvente la bărbați.

Transformarea formei benigne (BPH), în cancer și trecerea de la forma latentă a cancerului (CP), în forma activă, poate fi, de asemenea, amprenta felului de alimentație.

Nivelul testosteronului în sânge, poate avea și variație sezonieră, mai ridicat în iunie-iulie și mai scăzut în ianuarie [58].

Au fost sintetizate, de asemenea, o serie de structuri moleculare chimice cu efect de antiandrogeni (în special inhibitori ai enzimei 5-alfa reductaza), având efectul de a bloca activitatea hormonului natural.

Dintre aceștia, mai folosiți sunt finasterida, flutamida, milutamida, scyproterenul acetat, etc.

Dintre androgenii de sinteză utilizați în cancerul prezent la femeie sunt testosteron propionat, testosteron cipionat, testolactona,

fluoxymesteron, care, toți, prezintă și efecte secundare, dintre care cea mai frecventă este virilizarea cu hirsutism dar și amenoree, agnee, toxicitate hepatică, etc.

Corticosteroizii

Hormoni rezultați prin secreția celulelor cortexului suprarenalian, zona organ (cu formă citologică de aspect fasciculat, reticulat sau glomerular), regulator al unor numeroase reacții de bază importante ale organismului.

Dintre corticoizii naturali sunt cunoscuți cortizolul și hidrocortizonul (structuri steroidale), implicați în metabolismul glucidic, al fenomenului de stres, inflamații etc.

Aceștia sunt controlați de către ACTH (polipeptidă), sintetizat la nivelul lobului anterior al hipofizei. Cea mai mare parte din ei au fost cunoscuți prin terapia unor simptome și sindroame și, bineînțeles, în unele neoplazii și în complicațiile lor.

Alt hormon al cortexului suprarenalian este și aldosteronul, sintetizat de zona glomerulară, ce controlează metabolismul apei și a electroliților.

La acest nivel al suprarenalei se mai întâlnește și sinteza unor progestativi și androgeni (dehydroepiandrosterona-DHEA, androstenediona), în cazul cărora cunoaștem potențialul lor de conversie în hormoni sexuali.

Se cunosc unele maladii, prin lipsa sau diminuarea secreției acestor corticoizi sau aceea a hiperproducției lor, cum este (sindromul Cushing, involuția sistemului limfatic sau a timusului).

Folosirea lor în diferite forme de inflamații (prin diminuarea eliberării acidului arachidonic din fosfolipidele membranare și, deci, scăderea formării de prostaglandine și de leucotriene) dar și în edem, osteoporoză, hipercalcemii, hipokalemii, miopatii, hipertensiune, imuno-supresie, etc, arată marea lor calitate și posibilitate de a fi utili.

Glucocorticoizii pot modula și acțiunea altor hormoni.

Au fost realizați și supresori ai corticosteroidogenezei, produși de sinteză cu efecte ce duc la folosirea lor în terapia unor neoplazii (cancerul de prostată, de sân).

Unii din ei inhibă enzima de conversiune care blochează trecerea de la steroidul C21 (glucocorticoid), la C19 (androgen), care are ca rezultat scăderea rapidă a testosteronului seric, sau alții sunt inhibitori ai enzimei aromataza având ca efect blocarea creșterii

unor neoplazii (cancerul de sân). La fel este prezent și produsul de sinteză aminogluthimida. Fiecare din acești produși au efecte secundare.

Hormonii tiroidieni

Cunoscuți ca T4 (tetraiodothyronina) și T3 (triiodothyronina), sunt folosiți cu bune rezultate în inhibiția cancerului tiroidian dar și cu efectele secundare respective (în special cardio-vasculare).

Ei au ca rezervor, în sinteza lor, o glicoproteină sintetizată de celulele foliculare ale tiroidei, thyroglobulina. Au acțiune termogenă.

Acești hormoni tiroidieni, T3 și T4, circulă în sânge asociați la proteine de transport și au o facilitare în anumite situații, de interconversii structurale-funcționale. Ei sunt direct legați de un receptor nuclear stimulând transcripția, pot accelera traducția de proteine ca și a funcțiilor mitochondriale.

Desigur, trebuie menționate unele alimente ca varza, ridichea, napii chiar și morcovul, care, consumate exagerat, pot inhiba unele etape în sinteza hormonilor tiroidieni, cauzând, astfel, originea gușei simple.

În acest sens, pot acționa și unii tiocianați, salicilați, sulfoniluree, etc.

Melatonina

Considerat ca neuro-hormon, sintetizat de glanda pineală, cu rol în cronobiologia secretorie a unor hormoni ca și a altor fenomene legate de zi-noapte, se pare că implicarea ei în procesul de cancerogeneză este o ipoteză, care merită a fi clarificată în viitor.

De altfel, cronobiologia este aplicată astăzi în tendința de a obține rezultate terapeutice mai eficiente, în detrimentul unor toxicități secundare existente într-un act terapeutic, al unui drog oarecare.

Hormonii de structură peptidică

În majoritatea lor sunt de origine neurogenă (în afară de câțiva de altă origine dintre care ACTH, pe care l-am semnalat la corticosteroizi, fiind de origine hipofizară și a cărui activitate reprezintă un adjuvant terapeutic important în cancer).

Unii din ei au o acțiune agonistă, alții antagonistă față de somato-funcționalitatea unor organe hormonal dependente (femeie, bărbat), printre care și în cancer.

Astfel, un hormon endogen, agonist LHRH (gonadotropin-releasing hormon), ce este sintetizat în regiunea hipotamusului, intervine și determină secreția hormonilor sexuali (estrogen, androgen), la nivelul organelor respective (ovar, testicul).

Există, de asemenea, o serie de hormoni analogi (agoniști) de sinteză (goserelin, buserelin sau leuprolid), ce sunt folosiți în cazul lipsei sau diminuării prezenței acestor hormoni naturali.

De asemenea, s-au sintetizat și molecule antagoniste (prin înlocuirea unor aminoacizi în structura similară hormonului agonist), cu efecte anticanceroase (cancerul de sân, endometru, prostată).

Un alt hormon cu structură de peptid este și hormonul de creștere (GH).

Deficiența sau supersecreția lui în organism antrenează o serie de modificări organo-somatice sau funcționale, între care și pe cele ce se referă la organele hormonal sexual dependente.

O serie de inhibitori de sinteză, a acestor hormoni cu structură de peptide (ex. octa-decapeptide), au fost realizați în vederea unei eficiente activități antitumorale al acestor localizări hormonal-dependente.

În plus, acești antagoniști de sinteză, au fost folosiți într-o variată patologie de sindroame cu caracter neoplazic, patosecretor-metabolic predominant cu efect neurogen.

Leptinul

Leptin este un polipeptid specific, secretat de către adipocitele țesutului gras (care a fost descoperit în 1994) și intervine pe lângă alți factori, în reglarea și supravegherea metabolică a cantității de grăsime a corpului uman [51, 52].

Se știe că țesutul gras este sediul sintezei, secreției și interconversiunii unor importanți hormoni și citokine.

Persoanele obeze au o concentrație ridicată de leptin în senil sanguin. Această stare metabolică ar putea fi un semn al rezistenței la acțiunea hormonului, la metabolizarea și mobilizarea grăsimii.

Se pare că glucoza și insulina favorizează producția hormonului în adipocite, iar SHs și T4 o inhibă.

De asemenea, hormonii sexuali joacă un rol în sinteza leptinului.

Femeia are în serul sanguin o cantitate mai crescută de leptin decât bărbatul.

De asemenea, dieta influențează concentrația hormonului în sânge, mai ales legat de calitatea în conținutul lui în acizi grași mono-sau polinesaturați, mai ales de tip n-6 sau n-3 sau acizii grași saturați.

Când trigliceridemia este crescută, concentrația hormonului scade.

Se cunoaște, de asemenea, implicația rolului leptinei ca și al adiponektinei în distrofiile grase.

Desigur, este de mare importanță cunoașterea rolului hormonilor naturali agonști și antagonști și a celor de sinteză, ca și a altor molecule active asupra menținerii unui metabolism energetic și de creștere normal al organismului (vitamine, factori de creștere, etc.) [50].

De aceea, considerăm că e necesar a adăuga la acest capitol, câteva cuvinte despre aspectul morfo-funcțional al glandei hipofizare, cu partea ei anterioară și posterioară, de care sunt legate în parte sintezele acestor hormoni umani naturali endogeni descriși, participanți ai homeostaziei endocrine [115].

Hipofiza (glanda pituitară) este născută embriologic, prin participarea unui burgeon epitelial ectodermic de origine orofaringeană (punga lui Rathke), care dă naștere lobului anterior (antehipofiza) și o participare de natură neuro-ectodermică derivată din diencephal, care dă naștere la lobul posterior (partea neurohipofiză).

Relația între hipotalamus-hipofiză (realizată prin sistemul de legătură hipotalamo-hipofizar) și releul cu organele endocrine „țintă” dependente periferice, reprezintă astăzi un domeniu hormonal cu progrese din cele mai elucidate și mai cunoscute.

Astfel, se constată modificări în structura și funcționalitatea acestor glande dependente din periferie, în cazul unor modificări de activitate a hipofizei.

Există trei tipuri celulare din antehipofiză, care corespund la funcționalitate unor secreții distincte de hormoni: celulele acidofile cu citoplasmă granuloasă, ce secretă hormonul de creștere (STH) și prolactina (LTH), secreție inhibată de hormonul hipotalamic Stomatostatina și, respectiv, Dopamina; celulele bazofile, de ase-

menea, cu citoplasmă granuloasă, ce secretă foliculostimulina (FSH) și hormonul luteotrop (LH), sub influența hormonului hipotalamic LH-RH apoi tireostimulina (TSH) și hormonul corticotrop (ACTH), stimulați în sinteza lor de către hormonul hipotalamic (TRH). Mai adăugăm prezența celulelor chromophobe, care, numai la microscopul electronic, arată granulații secretarii, zonă aparent „mută” hormonal, dar care generează 65% din adenoamele hipofizare.

Neurohipofiza, lobul posterior al hipofizei secretă ocytocina și arginin-vasopresina (ADH), care, de fapt, se sintetizează în hipotalamus. Primul hormon are ca principală acțiune contracția uterului sau relaxarea fibrei musculare netede, în special a sistemului-cardio-vascular, iar al doilea hormon ADH hormonul antidiuretic, are ca principală acțiune reabsorbția apei la nivelul tubilor colectorii ai glomerurilor renali.

Secreția hormonilor hipofizari este controlată și dependentă parțial de unii hormoni care se sintetizează în hipotalamus, dar există și fenomenul de „feed-back”, adică de autocontrol, o autogestiune fiziologică a cantității necesare în circulație (ex. ACTH-cortizol).

2. FITO-HORMONI „LIKE” FITO-ESTROGENH

Este un exemplu din acel grup important de plante, care au în structura lor molecule ce se apropie, prin efectul sau activitatea lor, de cea a hormonilor naturali umani (fito-hormoni „like”).

Desigur, moleculele acestui grup de fito-estrogeni cu o activitate agonistă sau antagonistă față de cei umani, se apropie sau nu, de structura sau funcționalitatea similară estradiolului, estronei, sau a altor estrogeni rezultați din metabolizare [124].

Existența lor a fost pusă în evidență în plante cu ocazia unor nutrimente, care au fost descoperite a avea unele efecte în acest sens [48].

Dar activitatea lor a fost demonstrată a fi destul de slabă, în comparație cu hormonii estrogeni activi umani similari.

Însă, activitatea lor mică este de o mare importanță, căci, blocând o parte din receptorii celulari în țesuturile și organele hormonal dependente, vor produce un răspuns celular mai redus ca eficacitate (decât efectul hormonilor endogeni), asupra funcțiilor

fiziologice endocrine normale respective și, foarte important, unde este cazul, a acelor patologice și, deci, diminuează răspunsul morfo-funcțional comparativ cu al celor naturali (în primul rând proliferarea, diviziunea celulară, activitatea celulară ce intră în efectul estrogenic).

Aspectul principal este acela că, în cazul prezenței unei activități hormonale endogene, crescute ocazional (din diferite cauze), ei diminuează stimularea, îi temperează efectele.

Deci, aduce acea modulare hormonală, spre echilibru fiziologic. Uneori are un rol chiar de blocare a unui proces de transformare degenerativă, proliferativă, de cancerogeneză.

Astfel, unele din aceste substanțe estrogen-„like” au fost găsite în soia, aliment obișnuit în consum. Ea a fost pusă în legătură cu cancerul de sân al femeilor din Asia, unde este mult mai scăzut ca frecvență, față de țările occidentale sau America.

Aceste substanțe estrogen-„like” au fost identificate ca făcând parte din izoflavoni (genisteina, daidzeina, glyciteina).

Acest gen de molecule active în diferite cantități, în general foarte mici, au fost găsite și în alte vegetale (morcov, ceai verde, lucerna, orz, ovăz, porumb, lăptucă, etc).

O parte din acești fito-estrogeni „like” au fost legați și de anumiți lignani (difenoli), ce sunt prezenți în conținutul de fibre ce provin din consumul alimentar, mai ales vegetal, unde, sub acțiunea microbismului local intestinal, apar astfel de structuri ca: enterolactone și enterodione, cu acțiune estrogen-„like”, molecule ce se absorb la acest nivel.

Astfel de molecule au fost găsite în urina femeilor ce consumă suficiente fructe (dintre care și cele de pădure) și legume, aspect care a fost legat de o slabă incidență a cancerului de sân (ex. Finlanda).

Fito-estrogenii au fost găsiți ca având o acțiune favorabilă și în cazul reducerii simptomatologiei cauzată de menopauză (bufeuri, irascibilitate, insomnie, etc).

Acești fito-estrogeni au fost considerați, de asemenea, ca având un bun efect și asupra afecțiunilor cardio-vasculare, a osteoporozei (stimularea activității osteoblastului și inhibiția celei catabolice a osteoclastului), de asemenea, în privința degradării LDL-colesterol, inhibiția angiogenezei (inhibiția proliferării endoteliale vasculo-capilare), sau a căii „de semnalizare” de genul tirozin-kinazei intracelulare, a reducerii transducției efectului mitogen, sau a factorilor de creștere (EGF, PDGF).

HORMONII ENDOGENI NATURALI AI VEGETALELOR (FITO-HORMONIT) DIN CONSUMUL LOR ALIMENTAR, FAȚĂ DE RISCUL ÎN CANCERUL UMAN

1. Fitohormoni endogeni

La specia umană, un hormon corespunde unei molecule chimice produsă de către un țesut, de celule (sistem endocrin difuz) sau de un organ specific (endocrin) și este o substanță cu un potențial de „conținut-informație”, cu putere de a produce o stimulare sau inhibiție, ori o modificare a activității caracteristice unui alt țesut-organ țintă, devenit în acest context hormonal-dependent.

La vegetale, similar regnului animal, există la fel o serie de asemenea molecule chimice, substanțe proprii, care intervin cu efect somato-funcțional în creșterea, activitatea, evoluția și reproducerea plantei respective și nu numai. În această direcție s-a publicat destul de mult [116, 117, 118, 126-136].

Dar caracterele-conținut ale acestor bio-molecule (fitohormoni), specifice regnului vegetal, față de hormonii umani au câteva deosebiri.

Astfel, deși acești fito-hormoni pot fi la fel un produs special sintetizat de o zonă specială, privilegiată, a celulelor plantei (frunză, rădăcină, tulpină), sau deși la fel sunt eficienți în cantități extrem de mici și circulă de la locul de producere spre locul unde este nevoie de participarea-efect a acestor fito-hormoni, acțiune evident sesizabilă, totuși prezența lor într-o eventuală transformare celulară vegetală anormală sau „exagerând” și mai mult „tumorală”, este rar constatată sau puțin perceptibilă față de reala implicare pe care o constatăm uneori la hormonii proprii omului, într-o transformare celulară malignă în cadrul populației celulare normale a organismului său.

Dar, întrebarea cea mai pertinentă, este dacă știm, oare, „destul” despre ce se întâmplă cu acești fito-hormoni, sau cu unii dintre ei, în cadrul organismului uman în cursul consumului zilnic alimentar, unde, probabil (să nu zicem sigur), sunt prezenți?

Sau și mai mult, dacă acest consum este legat pozitiv sau negativ de procesul sau riscul apariției unui cancer la om? (Cunoaștem deja implicarea hormonilor umani în apariția și evoluția unor localizări de cancer la ființa umană).

Probabil, ultima este o întrebare ce necesită un răspuns ce urmează a fi clarificat științific. Ce se întâmplă în acest sens cu acești hormoni naturali vegetali proprii, ajunși în organismul uman?

Căci, în afară de fito-estrogenii „like” cunscuți, pe care i-am amintit în parte, care au molecule sau efecte similare unor hormoni umani (estrogeni), sau a altora ce sunt legați de un consum alimentar neobișnuit, despre acești fito-hormoni naturali ai plantelor nu avem date suficiente până în prezent, care să releve contribuția lor la prevenția cancerului, în procesul cancerogenezei sau în cazul stării de boală canceroasă la om.

Am putea compara activitatea unor hormoni de creștere și dezvoltare a plantelor (Auxina, Gibberelinele, Cytokininele) cu unii hormoni umani de creștere de structură peptidică, cum sunt cei hipotalamo-hipofizari (ex. GH), sau cu cei de structură steroidă (ex. Brassinosteroidele) cu acei hormoni periferici dependenți de antehipofiză (ex. hormonii sexuali)? Totuși, e greu de făcut o analiză comparativă.

Amintim, decamdată, schematic unii din fitohormonii endogeni naturali principali găsiți în plante:

Auxina

Ca structură chimică este acidul indol-acetic (IAA), ce reprezintă un grup de molecule asemănătoare (legat de originea plantei respective), cu aceeași acțiune fiziologică. În sinteza ei, are proveniență prioritară, ca precursor, triptofanul [74].

Ea este un hormon de creștere al plantei, mai degrabă prin elongația celulelor, decât prin înmulțirea lor. Acționează, deci, asupra dezvoltării plantei, a zonei între noduri, a creșterii laterale a rădăcinilor, a vascularizației, etc. [67, 69, 72, 106].

Se găsește sub formă liberă sau conjugată, ca rezervă, legată de anumiți aminoacizi.

Auxina se sintetizează în meristem și în frunzele tinere, ieșite din mugurul terminal, apoi se distribuie după traversarea membranei celulare în zonă, sau luând calea sevei din țesutul conductor în toate țesuturile plantei, în sens descendent spre rădăcină (deci, se observă o oarecare polarizare apex-rădăcină, a acestei migrări preferențiale a acestui hormon, care este legată de lumină, de la zona clară spre cea obscură), unde se poate stoca. Deci, un gravitropism, dar legat și de un gradient ATP extracelular. [70, 71, 105].

Astfel, sub influența IAA (prin acțiunea expresiei unei gene

nucleare), se va sintetiza materialul necesar al acestui act al elongației celulare (pectine, hemiceluloză, microfibrile, etc).

După elongație, celula se diferențiază și se maturizează, în timp ce nivelul IAA va scădea.

Calea de degradare a auxinei în plantă (care nu este complet clarificată) este probabil o cale oxidativă, determinată de energia luminoasă (calea photooxidazelor), puțin lămurită și calea enzimatică oxidativă (ex.: în lipozomi), mai plauzibilă (ex.: decarboxilarea oxidativă), unde se ajunge la metaboliți hormonal inactivi, dar structuri reactive (tip oxiindoli sau dioxindoli).

Astfel, sunt identificați: indol-3-carbinol, oxiindol-metilen-2-oxiindol (MOI) [68, 73].

În celulele tumorale, prezența auxinei (prin oxidarea ei) poate duce la radicali toxici (indolil radical) [74]. Ea participă cu ceilalți hormoni în cadrul plantei la controlul unei eventuale proliferări [68].

Desigur, cantitatea de auxina și metaboliții ei, ingerată zilnic într-un consum alimentar ce îi conține (în afara unor alegeri speciale de dietă, de alură cronică, ce poate crește prezența ei mai mult în organismul uman, cum sunt mugurii de la diferite plante, rădăcinile comestibile imature, grăunțele germinate, sau, mai ales, formele conjugate, etc), este considerată, oare, ca un consum de valoare neglijabilă ?

Auxina, probabil este anodină ca toxicitate metabolică față de celula normală a organismului uman, dar nu la fel față de celula în transformare malignă sau neoplazică. Totul este legat de doză?

Gibberelinele

Gibberelinele (GAs) aparțin unui grup de peste o sută de componente chimice de alură diterpenică (corespunzătoare speciei respective), apropiate ca structură moleculară, toate având cacalași precursor. Ele reprezintă o clasă de hormoni regulatori ai creșterii plantelor [78, 108].

În acest grup de gibbereline sunt forme active, dar se găsesc și forme inactice (cele conjugate).

Formele conjugate din legume, fucte, grâne, semințe reprezintă, se pare, forme de rezervă, în special legate de glucoza.

În general le găsim în formele tinere ale plantei (în afară de meristem) și în țesutul tânăr al frunzelor în dezvoltare, etc, dar mai mult în țesutul reproductiv, decât în cel vegetativ [78, 79].

Ele acționează la fel asupra elongației celulelor, dar în zona între noduri (în general este sinergică cu auxina) dar și a proliferării meristemului intercalar (multiplicarea celulară prin intermediul cicinelor) și mai ales a țesutului cortical și epidermic (însă nu are efect asupra cambiumului, spre deosebire de auxină) [81, 110].

Gibberellinele sunt în stare să migreze după sinteza lor, fără o polarizare anumită. Acționează împreună cu ceilalți hormoni la restabilirea metabolică a stresului plantei, la diferite agresiuni [80].

Sunt și alte forme inactive, posibil molecule modificate pe cale de degradare (hidroxilare sau oxidare?).

Degradarea lor este, însă, mai puțin clarificată.

Acidul abscissic

Acidul abscissic (ABA) este un microcompus vegetal din grupa regulatorilor de creștere (hormoni), cu o structură moleculară isoprenoidă și o activitate complexă [85, 109].

Unii carotenoizi pot fi precursorii lui, rezultând prin clivarea lor oxidați vă, trecând printr-o formă de aldehydă [111].

Este un acid slab cu mai mulți izomeri. Formele conjugate sunt esteri, în special cu glucoza. El este concentrat mai ales în chloroplast, dar și în citoplasmă, în citozol-vacuole (unde sunt și formele conjugate). Acidul abscissic traversează ușor membrana celulară.

Cea mai importantă acțiune a intervenției sale este asupra închiderii stomatelor în caz de nevoie (în general la secetă), sau într-o stare fiziologică specială (intrarea într-o stare de latență a plantei, diminuare-oprire a activității legate de sezon). [83, 84, 111].

De aceea, el este calificat ca un hormon de urgență, a situațiilor nefavorabile ale plantei respective, a stării de stres. De asemenea s-a constatat acțiunea lui sinergică alături de anumiți antioxidanți (ex.: trans-retinol sau vitamine) [82, 112].

Acidul abscissic este sintetizat în frunzele maturizate și în rădăcini, mai ales la un deficit hidric. Este destul de bogat în compoziția grânelor, unde se pare că se sintetizează în plus față de cantitatea ce există la nivelul frunzelor (mesteacăn, paltin), sau a legumelor, fructelor.

Intervine, de asemenea, în accelerarea căderii frunzelor (abscisie), ca și în prelungirea perioadei de latență (similar unui „cancer dormancy”) a plantelor.

El este degradat prin oxidarea unuia din metili (CH₃) de pe

ciclu hexagonal, transformându-l spre forme inactive, primul catabolit fiind acidul phaseic [111]. Acidul abscissic participă, ca și ceilalți hormoni ai plantei, la controlul uni eventual proces tumoral vegetal [68].

Cytokininele

Au fost descoperite prin observația că laptele de cocos (fructul de cocotier - Cocos nucifera), are proprietăți de a facilita creșterea de țesuturi in vitro, inclusiv a celor tumorale [86]. Este posibil a face o analiză între activitatea Cytokininelor umane și Cytokininelor din plante?

Principala proprietate a lor este aceea de a stimula diviziunea celulară, deci, sunt indispensabile în multiplicarea tuturor celulelor vegetale (dar și în modularea acestei creșteri), ceea ce explică abundența lor în plante [73].

Astfel, s-a ajuns la descoperirea **kinetinei** (nume legat de diviziunea celulară), care, în formula chimică, are **nucleul de adenină**.

Acest grup de cytokinine, care, frecvent, sunt adenine (dar și phenyl-uree), cu un lanț lateral terpenic, un grup substituit legat la N6 care, cu cât este mai lung, cu atât este mai activă molecula [87].

Prima cytokinină naturală extrasă a fost din semințele de porumb (zea mais-1964). De atunci sunt cunoscute câteva sute (grâne, fructe, rădăcini).

Cytokininele sunt în aproape toate țesuturile plantelor și se sintetizează la locul lor de utilizare, în caz că nevoia este mai mare (ex. zona în plină proliferare - mugurele). Ele pot veni și din altă parte (apicală, rădăcini), unde se pot sintetiza și migra spre locul respectiv prin seva brută din vasele plantei [73].

Există o interacțiune negativă a cytokininei asupra auxinei, privind faza tardivă a elongației. Acest antagonism este observat de obicei indirect și asupra sintezei de ethylen.

Multe din cytokinine conjugate în special cu ribozele (glicozide) sunt inactive (N-glicozide), altele sub formă ușor hidrolizabile (O-șlicozide) reprezentând o rezervă utilizabilă.

În ultimul timp, cercetările au ajuns la concluzia că unele cytokinine pot avea un potențial anti-proliferativ și de inducerea a apoptozei, ceea ce face a fi obligator necesar de cercetat într-un studiu-triaj mai activ, în vederea găsirii unor noi molecule anticanceroase [75, 76].

Nu este imposibil ca aceste forme chimice modificate de adenine vegetale, să fie cu efect antagonist în ciclul mitotic al celulelor maligne, la om.

De asemenea, unele cytokinine, alături de interferoni (IFN), interleukin2 și factorul de necroză tumorală (TNF), au fost folosite în modularea imunologică a unor forme de neoplazie [77].

Ethylen

Se știe că fructele, maturizându-se, emit molecula de gaz ethylen.

Ulterior s-a constatat că producția de acest gaz, la vegetale, este în general mult mai necesar fiziologiei lor. [89, 92].

Prezența lui a fost legată de unele aspecte de maturizare, de îmbătrânire și mai puțin de germinare a plantelor, sau, în plus, ca răspuns la unele evenimente venite din exterior, în special de agresiune (bacterii, paraziți, secetă, frig, etc), ceea ce îi conferă calitatea unei molecule cu rol special [90, 91].

Ethylenul participă și la creșterea temperaturii plantei sub influența prezenței de auxină, care știm că îi stimulează sinteza.

În general, el este decelat mai mult în fructele ce se maturează, dar mai puțin în grânele în germinare, în flori sau în frunzele ce îmbătrânesc [69, 113].

Formarea ethylenului pornește de la catabolizarea s-adenosil-metionina (SAM), rezultată din combinația metioninei activată de ATP.

Apoi, sub influența unei enzime ACC-sintaze, se va produce acidul 1-aminocyclopropan-1-carboxilic (ACC), care este precursorul apropiat al ethylenului și care îl va produce sub acțiunea unei ACC-oxidaze [88, 104].

Ethylenul este fixat de o proteină plasmatică.

Incrimnat pe drept că este cel care intervine în căderea frunzelor pornite spre uscarea (îmbătrânire) și a fructelor până dincolo de maturizarea lor, căci prin producerea lui în cantitate crescută deasupra zonei de abscisă a pețiolului, determină sinteza unor enzime hidrolitice (celulaze și pectinaze), care favorizează fractura pețiolului și căderea frunzei sau a fructului și, deci, contribuie în plus indirect la îmbătrânirea frunzei, sau la fel, la maturizarea și apoi ramolirea părții cărnoase a fructului, proces metabolic care stimulează producția de ethylen [104].

Ethylenul este metabolizat prin oxidare. Ethylenul, ca și ceilalți

fitohormoni, participă la controlul procesului reactiv proliferativ tumoral al plantelor, cauzat de diferite noxe [68].

2. Microcomponente regulatori activi proprii vegetalelor

Există în plus pe lângă substanțele descrise ca fitohormoni endogeni și alte grupe de microcomponente proprii vegetalelor, care intervin la fel, specific, în dezvoltarea lor sau le găsim tot în mod specific, în lanțul de semnalizare metabolică, ce contribuie la desfășurarea actului de traducție intracelulară.

Poliaminele

Poliaminele sunt reprezentate de un grup de substanțe chimice cu molecule care cuprind mai multe funcții amine (NH₂).

Ele au fost cunoscute mai înainte la animale (dar și la om), fiind rezultate din decarboxilarea unor acizi-aminați, sub acțiunea microbismului intestinal de putrefacție, și având importanța lor fizio-metabolică.

Astfel, putrescina, cadaverina, și agmatina sunt câteva din cele mai cunoscute.

Ulterior, astfel de poliamine au fost găsite și la vegetale (cadaverina la leguminoase, spermina și spermidina găsite în majoritatea celulelor eucariote vegetale), ele având o funcție de participare la controlul diviziunii celulare. [93, 94].

Rolul lor biologic activ a fost stabilit, ca având o contribuție la creșterea și dezvoltarea plantelor. Ele sunt prezente mai mult sub formă conjugată cu o serie de acizi aromatici. [95].

Cantitatea lor crescută se găsește în zonele unde planta este agresată (bacterii, paraziți), valoare ce scade o dată cu îmbătrânirea plantei, contrar ethylenului, cu care are un precursor comun în competiție (SAM).

Degradarea poliaminelor se produce printr-un proces oxidativ.

Brassinosteroidale

Sunt substanțe ce fac parte din grupul fito-sterolilor, ce au un lanț lateral de structură izoprenică și sunt considerate ca factori de creștere și regulatori vegetali. Alături de ele, pe lângă colesterol, sunt și alți steroli comuni: campesterol, sitosterol, stigmasterol, ultimul fiind, se pare, precursorul acestui grup.

Ele sunt importante atât pentru plante, cât și pentru animale, făcând parte din compuși ai membranei celulare [100].

Aționează asupra elongației unor părți din plantă (în general internoduri), stimulează multiplicarea celulară în culturi, măresc rezistența plantei față de „stresul” extern (secetă, frig) [101].

Influențează creșterea producției de etylen și sunt prezente în toate părțile plantei (tije, frunze), dar mai ales în grâne, polen și mai puțin în fructe.

Acidul jasmonic (Jasmonoidele)

A fost prima dată descoperit în uleiul esențial de jasmin (*Jasminum Grandiflorum*, Liliacee), predominant fiind sub formă de ester metilic.

Sărurile lui, ca și formele conjugate cu acizi aminați sau sub formă de glucoside, formează o serie de compuși grupați în general sub termenul de Jasmonoide (Jasmonați) [102].

Are ca precursor acidul alfa-linolenic, care, prin ciclizare, este convertit la 12-oxo-PDA, care, la rândul lui, este transformat printr-o enzimă (beta-oxidare) în acid jasmonic.

Acidul jasmonic și grupul său de Jasmonoide, se găsește, la toate vegetalele de la plantele superioare până la ciuperci.

El este implicat în creșterea și dezvoltarea plantei, dar și în alte procese fiziologice contrare ca: accelerarea senescenței, închiderea somatelor, degradarea clorofilei, inhibitor al germinației, a embriogenezei etc.

Acidul jasmonic și grupul de Jasmonați poate fi folosit ca inductor al sintezei unor metaboliți secundari ai unor plante.

De asemenea, ei stimulează sinteza proteinelor de apărare.

Există o interacțiune între activitatea acidului jasmonic și ceilalți fito-hormoni, mai ales cu acidul abscisic și etylen.

Astfel, acidul jasmonic (ca și o altă structură moleculară cu activitate în apărare Systemina, un polipeptid) stimulează producerea de inhibitori de proteaze (efect antibacterian).

Acidul salicilic

Este un compus chimic ce se găsește în numeroase specii vegetale, având calități ce intervin în numeroase procese fiziologice ale plantelor [103].

A fost descoperit în frunzele de saul (*Salix alba*).

Prin inhibiția unor catalaze sau peroxidaze, el mărește concentrația de H_2O_2 celulară, făcându-l astfel pro-oxidant și prezintă unele proprietăți antibacteriene, antivirale, antifungice. El este, sau mai ales, a fost întrebuințat în diferite terapii și la om (în reumatism ca salicilat de sodiu, sau extern ca salicilat de metil). Pentru aceleași calități, este încă folosit uneori și în conservarea preparatelor culinare domestice.

Inhibitor al sintezei etihlenului, el întârzie instalarea îmbătrânirii la plante [104].

Se întâlnește la toate vegetalele, dar mai ales în țesuturile care produc căldură (în unele inflorescențe), sau care sunt supuse unor agresiuni externe.

Oligozaharine (Oligozaharide)

S-ar putea face, oare, o analogie și o comparație între importanța efectelor unor oligozaharide prezente în alimentația și metabolismul nutrițional la om, cu implicarea lor în inhibiția sintezei diferitelor structuri moleculare (ex. poliamine), iar acestea legate de creșterea diferitelor tumori maligne față de anumite oligozaharide prezente și la plante? Cunoaștem efectele unor oligozaharide la om [120, 121], dar mult mai puțin ale unor structuri biochimice similare, care pot proveni de la plante prin consumul alimentar și sunt degradate de flora microbiană intestinală.

Este vorba de acele micro-componente biologice ce pot corespunde fragmentelor moleculare, pe care le găsim în tranzitul digestiv la om, prezente în bolul alimentar cu originea în produsele de consum vegetal (frunze, tije, rădăcinoase, etc).

Este știut că unele oligozaharide sunt reprezentate la vegetale de mici secvențe moleculare active din peretele celular extern al plantei (hemiceluloză, pectine), rezultate în urma hidrolizei acțiunii unor enzime specifice.

Ele pot fi galacturonați, xilogluconați, etc. și în general sunt folosiți în procesele de apărare ale plantei, dar și în organogeneza lor.

Statusul hormonal individual al omului ține de rezultatul stimulării sau inhibării sintezei acestor molecule active endocrine, hormonii, proprii organismului și a nivelului activităților biologice ale lor, ca și de modificarea sau alterarea receptorilor celulari hormonalai ai țesuturilor și organelor dependente, a vitezei și căilor lor de metabolizare etc.

Tulburarea unui asemenea echilibru homeostazic normal al

acestui status hormonal individual va crea terenul apariției diferitelor stări de boală (hormonal-dependente), dintre care și a unor localizări de cancer.

Folosirea acestor biomolecule active, în terapia diferitelor maladii de tip hormonal, au pus în valoare și implicarea lor în cancerizarea acestor țesuturi și organe.

*

Hormonii sunt cancerigeni?

În experiment, da. Acest efect a fost pus în evidență pe animalele de laborator.

Ei pot fi, cel puțin, promotori, în unele stadii ale desfășurării mecanismului lor, în organismul uman legat de cancerogeneza diferitelor localizări hormonale dependente.

Cancerul glandei mamare, al ovarului, al endometriului, al colului uterin, al prostatei, al testiculului, dar și al altor localizări organo-hormonal dependente (cum este suprarenala, tiroida) pot fi consecința acestor dereglări a substratelor morfo-funcțional-endocrine de producție, ca și, respectiv, de recepție celulară, ce împiedică buna desfășurare locală (de țesut și organ endocrin sau dependent), sau de inter-relație a unei activități hormonale normale.

Efectele acestor hormoni endogeni constau și în menținerea regenerării în limite constant normale morfo-funcțional, ale celulei epitelului acestor organe ca și în intervenția lor în diferite faze ale ciclului de diviziune.

Influența alimentației asupra eventualei modificări privind statusul hormonal individual și, deci, și legătura cu riscul relativ sau crescut în incidența cancerului a unor localizări hormonale dependente, a fost totdeauna suspectată, dar, în ultimul timp, susținută ca fiind o ipoteză deja practic posibilă.

În consecință, tot ce poate fi legat de consumul produselor alimentare care conțin acești componenți predecesori sau analogi ai lor și cel al influenței variației nivelului hormonilor endogeni testați curent în sânge, respectiv al estrogenilor, al progesteronilor, al prolactinei, al androgenilor sau a altora (cum sunt analogii externi ai acestora), poate fi o dovadă științifică credibilă a acestei influențe și competiții, ce există ca un potențial în permanență, din partea acestui rezervor natural de nutriție.

Această consecință poate fi, însă, pozitivă sau negativă, directă sau indirectă, în final, fructificată în tratamentul cancerului dependent hormonal.

Mecanismul lor constă, în primul rând, în patronarea creșterii și, respectiv, menținerii troficității acestor organe dependente, susținute sau nu, prin sinteza ADN, ARN, proteine, enzime specifice și a altor structuri bioactive, ce intervin în acest mecanism (același mecanism ce stă la baza și a unui eventual efect antitumoral, folosit într-un alt context).

Stimularea sau inhibiția secreției acestor hormoni endogeni poate fi legată de prezența unui aport exogen din nutriție, sau a celor proveniți din sinteză (de structură similară sau analogă), căile și viteza de metabolizare, starea de transport sanguin, competiția la nivel de receptori celulari ca inhibitori sau stimulatori, fiind tot atâtea impacte și efecte ce pot interveni în stabilirea echilibrului hormonal al organismului normal sau suportul unui proces de cancerogeneză sau de anticancerogeneză.

Hormonii și analogii lor, ca și antihormonii și analogii lor, iau calea de semnalizare membranară și intracelulară, până la sîta genelor nucleare, un drum specific folosit și de factorii de creștere.

Receptorii de membrană legați de hormoni, *sunt structuri glicoproteice. În ceea ce privește suportul somato-funcțional al efectului hormonilor*, legat de unele mijloace de prevenție, sau a procesului de cancerogeneză, a stimulării sau a inhibării oncogenilor sau a anti-oncogenilor, cu expresia genelor respective, sau a antipromotorilor, el constă în același aspect amintit de creștere sau de diminuare a sintezei de ADN, ARN, proteine etc.

Este cunoscut faptul că hormonii circulanți din sânge conțin o parte activă liberă (cantitate mică) și o parte legată de o albumină de transport, fracțiune activ mobilizabilă (destul de mare), ori legată de o globulină (fracțiune ceva și mai mare, aproape egală cu cele două la un loc), dar ca activitate nedisponibilă (SHBG -, hormon binding globulin ").

Ignorând structura hormonilor unui tratament obișnuit sau a unuia legat de prevenția unor stări speciale fiziologice, cum este prevenirea sarcinii (contraceptivele), *hormonii ca atare*, în afara de originea lor endogenă sau de sinteză *pot avea, așa cum am amintit, și o origine exogenă, în special din alimentație* (analogi cunoscuți sau necunoscuți), de unde, prin consum, pot ajunge în organismul omului.

Se cunosc unele produse alimentare ce provin din domeniul agro-alimentar și avicol, domeniu în care unii hormoni (autentici sau analogi), sunt folosiți pentru creșterea producției și unde ar putea exista un control și o supraveghere, uneori deficitară, privind cantitatea, securitatea farmacologică a substanțelor folosite, ca și

legalitatea comercializării. Din păcate, din cauza unor neglijențe sau lipsei de control, acești hormoni ajung în plantele alimentare, în păsări și animale și apoi în alimentația de consum.

Este bine cunoscută folosirea anabolizanților, estrogenilor și a altor hormoni în vederea creșterii producției din acest domeniu-sursă al alimentației.

Important este că în cazul consumării acestor produși alimentari, ce ar putea conține în mod accidental hormoni respectivi, trebuie imperios să știm ce cantitate a ajuns la om și ce influență ar putea avea asupra organismului său.

Legat de prevenția riscului crescut de apariție al unor localizări de cancer (la femeie și la bărbat), în special la organele și țesuturile hormonal dependent, rămâne să se facă cercetări și clarificări în continuare, să fie demonstrate și relevate mai corect, aceste substanțe potențial nocive.

Un exemplu ar fi acele date epidemiologice, ce arată că localizările maligne ale glandei mamare și ale prostatei, sunt mai frecvente în țările occidentale, ale Americii de Nord și al altor țări cu același mod de nutriție, față de incidența scăzută din țările Asiei de Est sau de Sud-Est și Africa.

În acest exemplu, cauza este în principal existența unui alt tip de alimentație și o altă formă de folosire a substanțelor speciale în susținerea producției agro-alimentare.

Aceste aspecte ale incidenței diferite ale localizărilor în cancer, sunt datorate tocmai diferenței dintre aceste tipuri de alimentație dar și posibilei prezențe distincte a unor eventuali compuși (fitohormoni-like), în special a celor ce pot influența modificarea statusului hormonal (vulnerabil în primul grup de țări, sau de protecție în al doilea grup de țări amintite).

În ceea ce privește mecanismul creșterii anormale a cantității lor, în corpul omenesc, prin eventuala stocare uneori și blocare a acestor hormoni în țesuturi și organe, el este pus și pe seama creșterii masei corporale, în special a țesutului gras de rezervă, legat de o alimentație excesivă (hipercalorieă), sau predominant cu produse bogate în grăsimi ori contrar o scădere a nivelului acestor hormoni într-o alimentație săracă în grăsimi ori a restricției lor (într-un consum alimentar precar sau voluntar dirijat).

Este știut că substanțele chimice corespunzătoare hormonilor, în general și în particular steroizii, sunt solubile în special în grăsimi.

Obezitatea, care este pusă în discuție, este suspectată de stocarea hormonilor în țesutul gras ce-l conține și este acompaniată (direct

sau indirect după circumstanțe) de creșterea nivelului și supraproducția estrogenilor și respectiv a androgenilor în sânge (ca un fel de rezervor) și, deci, de creșterea riscului acestor localizări de cancer hormonal dependent, în special în meno- sau andropauză.

Legat tot de stocare și de rezerva în grăsimea țesutului adipos - care, în plus, este în afara originii sintezei normale gonado-ovariene de hormoni sexuali - consumul mărit de acizi grași poate crește nivelul plasmatic și al unui alt hormon, prolactina, (secretat de antehipofiză), implicată în geneza unor cancere (cancerul glandei mamare și al prostatei).

În cazuri accidentale sau într-o alimentație permanentă cu produse ce conțin astfel de compuși hormoni sau analogii lor, ca și a altora, cu o activitate asemănătoare (hormon - „like”), poate fi o adiție de efect sau din contră, o posibilă competiție față de hormonii naturali, la nivelul receptorilor specifici ai membranei celulelor din organele și țesuturile hormonal-dependente și, de aici, riscul unor modificări morfo-funcționale (în sensul efectului pozitiv sau negativ asupra acestor organe țintă).

Alterarea activității receptorilor hormoni ai unui organ dependent va influența modificările și perturbarea statusului hormonal al respectivului organ.

Un posibil mecanism al acestei intervenții din afara organismului, de aspect negativ (cu produși hormoni exogeni sau analogii lor) este și acela al măririi stocării în organism a acestor produși hormoni ce provin din consum și care, într-o oarecare permanență, vor „bombarda” cu efectul lor, celulele țesuturilor și organelor dependente și vor mări astfel riscul apariției unei localizări de cancer (la început printr-o hiperplazie funcțională și apoi și prin restul de modificări patologice).

De asemenea, se mai poate adăuga, în acest sens, și efectul alterării unor procese metabolice produse de acești hormoni prezenți în cadrul unei alimentații dezechilibrate.

Este cunoscută conversia androstenedionei la testosteron sau la estronă (estrogen), prin activitatea crescută a unei enzime aro-mataza, ca una din cauzele apariției cancerului glandei mamare sau al celui uterin.

Deci, inhibiția acestei enzime stă la baza efectului pozitiv al unor medicamente, folosite împotriva cancerului glandei mamare (în special forma care prezintă receptori RE , RP pozitiv). De ce nu același efect se produce și la unii componenți din alimentație de tip antiaromatază?

Se mai poate aminti, la fel, și inhibiția enzimei 5-alfa reductaza,

prin produși retinoizi de sinteză, ce stă la baza efectului antiandrogen în cancerul de prostată (finasterida).

De asemenea, mai putem aminti și inhibiția androgenilor (Ci9) proveniți de la glucocorticosteroizi (C21), prin blocarea activității unei enzime din grupa dezmolazelor.

Se pare că, într-o alimentație bogată în glucide complexe și fibre vegetale sau într-un consum nutrițional de restricție calorică, s-ar diminua fracțiunea liberă, activă a estrogenilor circulanți în sânge și ar crește fracțiunea ce este legată de globulină (bio-nedisponibilă).

Același aspect este valabil și la alți hormoni (testosteron).

La femeile în postmenopauză, care tind la o creștere în greutate, în urma unui nutriții neadecvate, există riscul ridicat al cancerului endometrial și chiar al glandei mamare prin mărirea nivelului estrogenilor în sânge.

Alimentația este un factor determinant în influențarea raportului amintit. între estriol / estronă, aspect predictiv sau de prognostic în evoluția unei localizări în cancerul glandei mamare.

Unii din compușii fito-hormoni „like”, ca și metaboliții lor, au fost identificați în sânge, plasmă și urină, ceea ce confirmă existența lor sigură și în fluidele (secreția) glandelor hormonale (ex. glanda mamară sau prostată), ceea ce relevă dependența sau în orice caz legătura cu consumul alimentar al vegetalelor din hrana popoarelor.

Rolul competitiv la nivelul receptorilor membranei celulare între hormonii naturali și hormonii „like”, pot dovedi și explica eventualul efect anti-proliferativ ca protecție anticanceroasă, a acestora din urmă, asupra acestor organe dependent hormonal.

În ultimul timp, este studiat și reevaluat tratamentul hormonal cu scheme de tip multivalent (combinații de hormoni), în diferitele localizări maligne hormonal dependente, sau chiar și a altor localizări neoplazice.

Recunoașterea și identificarea calității de hormon „like”, a unor noi microconstituenți activi din vegetalele alimentare, va rămâne întotdeauna un domeniu de îmbogățit și valorificat.

Progresul farmacologiei moleculare, legat de cel al biologiei moleculare, va aduce noi clarificări în evaluarea unor noi produși hormonal și hormoni „like”, ce vor fi utilizați în tratamentul cancerului.

CAPITOLUL VII

STAREA DE IMUNITATE A OMULUI, LEGATĂ DE PRODUSELE DIN CONSUMUL ALIMENTAR, FAȚĂ DE RISCUL DE CANCER

Starea redusă de imunitate, de slabă reacție imună, pe care o are organismul uman față de cancer (prevenție, cancerogeneză și starea de boală), a fost, este și va fi compartimentul în care, numeroase cercetări experimentale și clinice au fost și vor fi consacrate în vederea rezolvării științifice a problemei.

Prezența unui antigen specific al celulei transformate malign la om și cu atât mai puțin a apariției acestei bio-molecule antigenice pe perioada procesului de cancerogeneză, rămâne un obiectiv prețios de elucidat.

Un timid aspect clinic - ce susține și sugerează o speranță a existenței unei astfel de activitate-efect al imunității la om, față de neoplazia malignă - este și se constată acolo unde depresia funcției imunitare celulare și umorale este găsită totdeauna asociată cu frecvența crescută a apariției sau cu o evoluție pozitivă a localizării cancerose respective.

Nici la animale cu tumori primare, nu s-a putut face mare progres în decelarea de antigen și anticorpi, care să explice previziunea unui conflict pozitiv activ, între gazdă și neoplazie și să se prevadă un viitor efect natural, eventual de vindecare.

Un progres, totuși, a fost realizat în identificarea acestor antigene specifice și localizarea lor respectivă membrano-citoplasmică.

Sigur că, în tumorile experimentale de transplant, o serie de

modele au demonstrat a fi o reușită în a pune în evidență o rezistență la evoluția sau prezența de rejectare a unei neoplazii.

Acest fapt arată existența acestor antigene și respectiv anticorpi activi, ce apar ca rezultat la acea rejectare tumorală.

Acest aspect, de cele mai multe ori, n-a putut fi separat și de existența unei reacții de histocompatibilitate.

Prezența de antigene și anticorpi a fost găsită și în diferite tumori umane (ex. limfomul Burkitt prezent în special în Africa, carcinomul naso-faringian, cu incidență crescută în special în Asia de Sud-Est).

Dar această constatare de stare imunologică nu a putut fi despărțită de prezența virusului Epstein-Barr, în celula canceroasă, în anumite stadii ale bolii, mai ales la începutul ei.

Prezența de antigeni și anticorpi a fost găsită și în alte rare forme de neoplazii maligne umane (neuroblastom, melanosarcom, unele leucemii acute, etc), la care uneori s-au constatat și vindecări spontane.

Trebuie să remarcăm, la localizările de cancer, și prezența în sânge a unor proteine numite markeri tumorali, pe care celulele maligne le sintetizează și care le însoțesc în evoluția lor de cele mai multe ori (ex. foeto-proteina, antigen carcino-embrionic, etc.) și care au devenit un real ajutor, fiabil, în diagnostic, dar mai ales în urmărirea evoluției și răspunsului la tratament al unei localizări de cancer, ce poartă asemenea markeri (aproape toate localizările în cancerul uman, sunt acompaniate și de markeri specifici celulei maligne respective).

Într-o astfel de atmosferă dezarmantă, pe care o creează o localizare în cancer la om, legată de starea slabă de reactivitate imunologică a organismului, desigur, toate forțele de cercetare, legate de clarificarea și punerea la punct a unei terapii imunologice eficiente, s-au intensificat și multiplicat.

Astfel, cele trei posibilități privind abordarea acestui efort, a fost legate de imunitatea activă, de cea pasivă sau de cea adoptivă, cu respectiva lor terapie.

Dintre toate aceste căi de tratament, numai imunoterapia activă ar putea corespunde unei adevărate aplicații științifice reale a acestui sistem de apărare în cancer.

În ceea ce privește imunoterapia pasivă, ea s-a conturat dificil până acum, în special ca o terapie serologică greu de realizat, care nu a putut îndeplini și ocoli criteriile de aplicare acceptabile (în afara unor rezultate pozitive slabe și tranzitorii), fără participarea unor reacții secundare ce o fac incomodă clinic, dar în plus și cu riscuri imprevizibile, cum ar fi efectul de facilitare imunologică.

Imunoterapia adoptivă a cunoscut și ea câteva succese, folosind propriile elemente imunitare ale gazdei (în general limfocitele, sau celulele „sușe” în diferite metode de lucru).

Una din aceste metode clinice și de laborator (grefta cu celule medulare sau „sușe” circulante) a luat astăzi un caracter de terapie curentă (făcută în anumite condiții și nu în orice localizare sau stadiu, etc), în tratamentul cancerului avansat, cu unele rezultate foarte bune.

Dar această terapie corespunde și este aplicată în urma unei pregătiri speciale complementare și secundare a bolnavului, printr-o terapie supresivă intensă (chiomio-radioterapie).

Desigur, imunoterapia activă este cea care interesează cel mai mult și, în plus, care se poate aplica (ea se adresează mecanismului normal propriu al organismului de declanșare a fenomenului imun), la majoritatea localizărilor în cancer și care se poate încerca chiar și la stadii mai înaintate ale maladiei în vederea prelungirii supraviețuirii.

Acestei strategii, a unui imunoterapii active, îi trebuie multă pricepere și cunoaștere, a mecanismului de instalare a acestui efect, ca și despre biologia localizărilor canceroase respective, ce se pot preta sau nu, unui asemenea tratament, spre a nu cădea în acel impas negativ, ce este uneori efectul invers unui proces de apărare imunologică contra cancerului.

Imunoterapia activă se adresează, atât elementului celular efector al sistemului imunitar, cât și celui umoral citotoxic.

Deci, în discuție intră limfocitul T, celulele Killer, interferonul, care pot fi stimulați să se supraproducă și să se supraactiveze în cantități eficiente terapeutic, în urma aplicării unui tratament adecvat în acest sens.

Primele încercări experimentale și clinice datează de multă vreme, ele constând în încercarea de a modifica antigenitatea (in vitro), a celulelor canceroase autologe, tratate prin diferite mijloace fizice sau chimice (iradiere, citostatice, etc), apoi reinocularea lor spre a declanșa fenomenul de imunitate a respectivei gazde purtătoare de tumoră.

(Acest aspect îmi amintește de unele lucrări experimentale personale de acum peste 25 de ani, în care celulele canceroase se tratau „in vitro” prin iradiere sau cu citostatice, în general alkilante, producând astfel o antigenitate artificială după care erau reinoculate animalelor respective, producând o imunitate, în urma căreia animalele nu mai dezvoltau grefele respectivelor tumori).

Experiențele au fost limitate în special la tumorile solide, atât în clinică cât și în experimental.

De fapt, explicația acestei constatări, este că ne găsim în fața declanșării unui efect imunologic la un purtător de tumoră, al cărui sistem imunologic este precar sau chiar absent și că răspunsul factorilor ce pot intra în joc (celular sau umoral), se pare că este dificil a-l declanșa în așa măsură încât efectul să fie măsurabil.

În experiment, pe animalele de laborator, acest răspuns poate fi preparat însă anterior (terenul refractar imunologic), anterior unei apariții provocate de vreo localizare malignă (prim mijloace clinice, biologice), iar în urma unei asemenea pregătiri, apariția unei astfel de tumori se face lent, inconstant sau deloc.

În fața acestei situații clinice deseori dezarmante, s-a recurs la alte produse biologice în vederea unei declanșări imune nespecifice, ce ar putea conta pe un efect împotriva evoluției neoplaziei, a consolidării unei remisiuni sau la împiedicarea, sau întârzierea unei recidive.

Printre astfel de produse a fost BCG-ul, *Corynebacterium Parvum*, sau extracte de alte bacterii, care s-au dovedit a fi utile printr-o declanșare a unei imunități nespecifice, adică prin activarea elementelor imune (celulare sau umorale), având o ținută globală, însă marginală privind inamicul real, respectiv celula canceroasă.

Asemenea tratamente s-au folosit și într-o aplicare loco-regională cu unele rezultate ce trebuiesc a fi menționate.

Dar ce poți să faci în fața unui „tanc celular” pato-biologic modificat și activ, atât de complex și bine protejat, în intenția de a-l opri în înaintarea lui, cu o grămadă de saci umpluți cu nisip „bio-anodin” ca reacție?

*

Cea ce se cunoaște sigur, legat de nutriție, este că un deficit în alimentația organismului uman este urmat de o scădere reală a activității sistemului imunologic, care ar fi singurul capabil să oprească această agresiune specială.

Ce-i revine imensului depozit de „arme” biologice de tot felul, pe care îl deține hrana noastră, în special vegetalelor, în legătură cu o stimulare sau cu o imuno-modulare, deci, cu o provocare eventual de tip „antigen-like”, (dar chiar și nespecifică), acestui remarcabil mijloc de apărare al omului, sistemului imunologic?

Desigur, dacă avem voie să ne imaginăm științific trebuie ca acest proces să fie cât mai aproape de un răspuns autolog-„like”, ca nu cumva el să fie probabil numai nespecific, marginal, răspuns de homolog-heterolog-„like” (care este insuficient unui angrenaj necesar, spre o egalare a unei riposte imunologice specifice).

Căci, numai leziunea specifică celulară cu ambianța biologică

necelulară, sufocantă și improprie dezvoltării și multiplicării celulei canceroase ce s-ar putea realiza, ca o activitate de resortul imunității celulare și umorale, este în discuție.

Ce surprize biologice reale se așteaptă a parveni din domeniul vegetal?

Cum poate asemenea bio-constituenți ai lui, să intervină în acest proces?

Să punem ca răspuns, ca un frontispiciu măcar, că această alimentație trebuie să tindă să creeze o „leziune” celulei maligne, analoagă unui antigen specific imunogen, printr-o ambianță improprie de viață, de dezvoltare, de antidiviziune, de un metabolism precar și chiar drumul spre apoptoză.

Alimentația echilibrată a omului, cu potențialul ei remarcabil și divers de a menține buna funcționalitate a activității întregului organism, poate susține, de asemenea, și complexul reacțiilor de apărare al sistemului imunologic, îl poate recondiționa și ameliora în stările lui de slăbiciune (datorită diferitelor cauze externe) și-i poate ajuta adaptarea mijloacelor lui, spre a contribui la rezolvarea unei destabilizări bio-organice.

Înainte de a trece la enumerarea unor plante, despre care s-a demonstrat că ar putea participa la o activare nespecifică, a sistemului imunologic legat de cancer (căci trebuie explicat printr-un preambul modalitățile lor de acțiune), vom aminti de numeroasele biomolecule (macronutrimentele, sărurile minerale, oligo-elementele, vitaminele), care au fost descrise în alte capitole, ce ar putea interveni în sprijinul unei bune riposte imunologice.

Astfel, antioxidant! ca vitamina C, A, E, seleniu, sau micro-fitonutrimente ca beta-carotenul și alți carotenoizi, flavonoizi, polifenoli, fitosteroli, etc, prezenți în legume, fructe și alte produse din consumul alimentar, pot interveni în facilitarea unor bio-mecanisme a releurilor de instalare a procesului imun (ex. la nivel macrofagului, primul act de formare al antigenului, sau stimularea nespecifică a fabricării imune de tip gamma-interferon secretate de limfocitul T).

În plus, unele vitamine, săruri minerale, oligo-elemente, carotenoizi, polifenoli, pot avea și o acțiune antimicrobiană, antivirală (vitamina C, E, seleniu, zinc), prin mărirea rezistenței și diminuarea procesului inflamator, sau creșterea producției de anticorpi (vitamina A), ori creșterea globală a imunității (zinc, seleniu, vitamina E, C și magneziu).

O serie de fito-constituenți de tipul enzime, izoenzime, proenzime și coenzime, ca și a unor aminoacizi sau acizi grași esențiali (L-glutathion-redus, N-acetil-L-cisteină, coenzima G10,

interleukina-2, arginina, quercetina, omega n-3 și alți fitosteroli), își au rolul lor indirect, în stabilitatea și modularea unei bune activități imune de stimularea a efectorilor celulari și umorali (celule killer, celule auxiliare T, interferon, complement) și ajung, prin participarea lor, la stoparea, prevenirea, diminuarea și stingerea procesului inflamator sau al transformării maligne.

Desigur, toate acestea pe care le-am enumerat, fac parte din puținele, dar extrem de numeroase componente vegetale ce se află la baza nutrimentelor unei alimentații echilibrate, în care trebuie să se remarce necesitatea prezenței unor produse cu „aspect” proaspăt natural și neindustriat.

Sigur că majoritatea din fitonutrimentele citate mai sus (vitamine, minerale, oligo-elemente și alți bioconstituenți activi), nu sunt numai molecule, care intervin indirect în lanțul de desfășurare al procesului imun, ci și elemente biologice, ce protejează integritatea structurală și funcțională a organelor și efectorilor sistemului imunologic (măduvă, timus, globulele albe, substanțe componente ale complementului, etc), ce realizează acel răspuns imun de apărare, precum și a acelor mecanisme ce intervin în detoxificare, alergii, stres, etc.

Ca să înțelegem bine și ca să putem răspunde corect asupra fiabilității unui răspuns imun, sau a unui act de imuno-modulare, provocat de unele produse din anumite părți ale plantelor, trebuie să-l sintetizăm în fraza următoare:

- *un singur antigen oarecare are ca răspuns imun un singur anticorp specific monoclonal corespunzător.*

Asta înseamnă, că antigenul specific, ce-l poartă celula canceroasă respectivă, trebuie să se asemene în așa fel cu structura macromoleculei respectivei vegetale, încât aceasta trebuie să declanșeze anticorpii (molecula citotoxică), ce va distruge specific celula canceroasă respectivă.

Realizarea practică a acestei bioreacții este imposibilă să se desfășoare sub acest mecanism. În realitate, pot fi alte mecanisme (paralele), prin care componentele vegetale pot interveni în sprijinul unei reacții imune anticancerogene.

Am putea să ne amintim de o analogie cu unii fitohormoni- „like” (ex.: respectiv, fito-estrogenii unor produși vegetali), care pot interveni în unele efecte antitumorale, specifice asupra unor localizări cancerogene, respectiv cancerul de sân.

În acest caz, este, însă, vorba de a bloca prin structura lor moleculară (respectiv slab estrogenă), receptorul corespunzător celulei cancerogene, care ar fi trebuit să fie stimulat de hormonul natural, diminuat sau scos însă din uz prin competiție.

Asta înseamnă că în fața noastră printr-o astfel de imuno-terapie datorată plantelor, să contăm pe declanșarea unui act imun minimum nespecific, ce va stimula fabricarea de anticorpi și de alte molecule citotoxice (ca efectori), sau sinteza de proteine reactive ale complementului și care, toate, într-o reacție globală sinergică, vor interveni în stagnarea procesului de proliferare, înmulțire, de progresie, a populației celulare cancerogene.

Aici nu comentăm diferența reală a unui răspuns imun nespecific, de așa-zisa imuno-modulare.

Cum poate, totuși, o structură macromoleculară cu caracter antigenic din domeniul vegetal să declanșeze un răspuns imun, când unele din ele nu pot ajunge în mod obișnuit din circuitul intestinal în circulația sanguină ?

Putem face o supoziție, spre a explica, referindu-ne la analogia cu unele reacții alergice ce se produc în urma consumului alimentar al unor alergene (antigene) vegetale, de aceleași dimensiuni moleculare, ce le conțin unele legume sau fructe ca și unele produse animaliere.

Știm că în calea produselor din consumul alimentar, ce se găsesc în tranzitul digestiv, se află vastul lanț de țesuturi limfatice, noduli și insule limfoide, prezente în special în submucoase, pornind de la cavitatea bucală și până la rect (amintim numai amigdalele, lanțul limfatic perifaringian sau imensul sistem limfatic intestinal al plăcilor lui Payer).

Presupusul antigen (structuri moleculare antigenice), ce provin ca atare din conținutul biologic al alimentelor, unele legate de dimensiunea lor macromoleculară, trec în circuitul sanguin sau limfatic (în general cele ce pot fi supuse digestiei și sunt fragmentate molecular, la dimensiuni pasabile prin mucoasa digestiv-intestinală).

Alte structuri macromoleculare, care pot fi antigenice, dar nu pot fi supuse digestiei - sau sunt numai structuri parțial digerate sau fragmentate (tip hemiceluloza), care ajung, eventual, sub acțiunea catabolismului florei microbiene locale prezente în mod obișnuit în lumenul intestinal - nu pot, totuși, trece bariera intestinală spre circuitul intern.

Există însă posibilitatea ca aceste mari structuri moleculare, în general polizaharide (poliholozide), cu calități antigenice, să fie supuse, prin continguitatea lor cu suprafața mucoasei digestive și în special intestinale, la activitatea formațiilor limfatice componente ale sistemului imunologic al intestinului (plăcile lui Payer), unde se poate produce un acrosaj activ fagocitar al macrofagelor și introducerea lor în cascada de pregătire și declanșare a unui proces imun.

Se mai poate admite, pentru anumite macromolecule de

anumite dimensiuni (cu eventual potențial antigenic), să fie antrenate prin anumite situații locale a mucoasei intestinale, să treacă printr-un fenomen de endocitoză-exocitoză, de partea internă a submucoasei în lichidul interstițial.

Totul este posibil a explica prezența unui răspuns imun (celular, umoral, sau complementar de apărare) și o constatare a acestui răspuns, după consumul, preferabil pe cale orală, al unei părți din plantă, fie preparată prin extracție, fie produsul total sec, ce a dovedit această calitate (regnul vegetal fiind foarte bogat și inepuizabil în acest sens, în deținerea unor astfel de molecule active).

Câteva sute de preparate ale acestor plante s-au dovedit a avea proprietăți imune speciale, nespecifice prin efectul lor, de imuno-stimulare sau mai bine zis imuno-modulare, ale unor componente active ce le conțin.

Legată de această capacitate a unor plante de a furniza compuși cu efect pozitiv de activitate imunologică sau de apărare a organismului uman, trebuie amintită și prezența în vegetale de compuși cu efect negativ asupra sistemului imunologic, acela de a-1 inhiba, de a-1 supresa, calitate care și ea a fost dovedită utilă, în unele intenții de terapie, inclusiv în cancer (antimitotice, citostatice, citotoxice).

Privind stimularea sistemului imunologic, modularea răspunsului lui, ca și activarea complementului seric, am ales ca exemplu grupul unor specii de echinacee (originare din America de Nord și cultivată în Europa), asupra cărora s-au realizat numeroase studii farmacologice experimentale și clinice și care au făcut obiectul unor comunicări în special al grupului condus de profesorul Wagner H. (Universitatea din München, cu ocazia primului Congres Euro-phyto, 1989).

Din aceste specii, trei dintre ele sunt: Echinaceea purpurea, Echinaceea augustifolia și Echinaceea pallida.

Substanțele active ale respectivelor plante (rhizom și părțile florale), au cuprins, practic, categorii de droguri încadrate în structuri terpenoide, de polifenol tip lignani, acid cafeic, polizaharide (poliholozide).

Indicația efectului lor terapeutic, dată fiind utilizarea lor pe cale internă și externă, în special mai frecvent a produsului lor sub formă hidro-alcoolică (concentrație slabă de alcool), în infecții și în regenerarea diferitelor leziuni pato-morfologice, a fost recunoscută ca eficientă.

Aceste acțiuni imunologice nespecifice de apărare, în care intră stimularea fagocitozei, creșterea numărului de leucocite, fabricarea

și punerea în libertate a unor produși proteici de tip citotoxic (interferon alfa, interleukin-1), de către elementele imune efectuate, sau ca efect nespecific (ne-imunologic), în care intră în joc efectul anti-hialuronidazei și cortico-mimetic (efectul indirect antimicrobian), sau anti-5-lipoxigenază (efect preventiv anti-inflamator), iată o serie de aspecte în care sunt angajați acești microconstituenți activi (bidro-sau lipofili).

În încheiere, problema stimulării sau a modulării activității sistemului imunologic și a altor mijloace de apărare (a complementului seric), a organismului uman, legat de cancer, chiar dacă față de această maladie are un efect biologic nespecific, aparent global, provocat de produse de origine vegetală, reprezintă un câștig real de neprețuit, de neevaluat ca importanță, care sigur ascunde și astăzi secrete și viitoare surprize pozitive în acest domeniu.

Revenind asupra prevenției riscului în cancer, trebuie să relevăm că în alimentația echilibrată, noi consumăm o serie de produse vegetale ce conțin structuri moleculare, de altfel numeroase, de toate categoriile, care, unele din ele, intră și în grupa acestor imuno-stimulatoare sau chiar imuno-supresive, ce pot contribui la modularea nespecifică a sistemului nostru de apărare.

Analoagă plantelor medicinale, amintim prezența de structuri de categorie moleculară de mică greutate, derivați polifenolici, taninuri catehice, substanțe terpenoide, steroli, alcaloizi, etc, toate substanțe active, care, fiecare în parte, sau mai ales unele, dintre ele pot aduce „tăcit” și real, efectul lor zilnic, la susținerea activității acestui gigant complex al mijloacelor de apărare.

Uneori este nevoie de suplimentarea dietei în prevenție, cu componente ce intervin în consolidarea statusului imun, de a-i mări capacitatea de rezistență [55].

La acestea, adăugăm și structurile de greutate moleculară mai mare implicate în procesul imun (ex. unele polizaharide sau poli-lipoproteine), care nu lipsesc și stau în cantitate suficient de activă, la poarta de intrare a mucoaselor de absorbție.

Dar aceste mijloace de apărare nu-și pot exercita funcțiile lor de mare însemnătate în echilibrul funcțional și somatic al acestui organism uman dacă hrana, baza fundamentală a existenței lui (reprezentată print-o alimentație echilibrată), nu este dintre cele mai naturale sau preparatele culinare nu sunt executate în condițiile de bio-securitate și netoxicitate.

CAPITOLUL VIII

ECHILIBRUL ACIDO-BAZIC (pH) SANGUIN, ÎN RELATIE CU PREVENȚIA ȘI APARIȚIA CANCERULUI (CANCEROGENEZA)

În mod normal pH-ul sanguin variază între valorile minim alcaline 7,1-7,8.

Întrebarea ce se pune este, dacă o modificare cronică a echilibrului acido bazic (pH)-ul, în sensul unei stări de ușoară acidoză sau al unei ușoare alcaloze a sângelui - deci a unui pH în jurul limitelor inferioare, sau în jurul limitelor superioare ale nivelului normal sanguin - are o implicare pozitivă sau negativă în prevenția cancerului sau în apariția și evoluția unui proces de cancerogeneză?

Dacă există cu adevărat acest aspect biologic de plus sau minus al valorilor de pH, care este interferarea cu risul de cancer?

Valorile acestui pH, sunt bine controlate prin homeostazia generală a organismului (genetic), într-o formă ondulantă a valorilor normale.

Sunt date epidemiologice mai mult sau mai puțin oficiale științific, sau date de observații clinice, care arată o incidență slabă în cancer, a unor persoane sau comunități din diferite regiuni, care folosesc tradițional „posturile alimentare” religioase sau unele feluri de diete nutritive restrictive (care se știe că produc o ușoară acidoză sanguină), sau a unor localizări în cancer, concomitent cu unele maladii, care pot produce uneori o slabă acidoză cronică, sub-clinică sau de asemenea la fel, o incidență scăzută în cancer

în cadrul unor grupuri de indivizi care folosesc o alimentație obișnuit prioritar vegetariană (legume, fructe, etc.) și care au mai mult tendință la alcaloză [13]

Avem de a face, deci, cu două aspecte extreme de acidoză sau alcaloză contrare pH-lui normal al sângelui, dar cu același efect de scădere a incidenței în cancer. Amândouă au, de fapt, același mecanism de implicare negativă în procesul de cancerogeneză, dar în care etapă a ei?

*

În cadrul consumului alimentar, omul folosește diferite produse, cum este, de exemplu, carnea, care, în cursul metabolizării ei în organism dezvoltă structuri care comportă o reacție biologică acidă (acizi aminați), sau grăsimile, care, prin acizii grași, pe care îi conțin produc o predominanță a ionilor de hidrogen (H^+). Contrar acestora, unele produse alimentare (legume), dezvoltă în cursul metabolizării lor în organism, structuri care comportă o reacție biochimică alcalină, printr-o predominanță a ionilor hidroxil (OH^-), sau o reacție neutră ce dezvoltă amândoi ionii (H^+ , OET), într-o concentrație egală.

Acest aspect simbol pH, legat de aciditate sau de alcalinitate, a fost măsurat și cuantificat prin determinarea concentrației de hidrogen într-o soluție cu ajutorul unui aparat de măsurat pH-ul (pH—metru), care precizează și fixează valorile respective de la 1 până la 14 zonă legată de aciditate - 7 fiind valoarea neutră -, iar de la 7—14 - valorile zonei de alcalinitate.

Bineînțeles că acest raport de bazicitate și aciditate, cu toată marea invadare de componente acide și alcaline din consumul alimentar, organismul păstrează în sânge și în lichidele interstițiale, pH-ul la o valoare de mică alcalinitate: 7,3 până la 7,4, cu o fluctuație minoră, de unu până la două valori în sus sau în jos de această bară normală, pe care, cum am spus, este ținută sub control implacabil de homeostazia fiziologică individuală naturală.

În afară de sânge, desigur și alte fluide fiziologice interstițiale (ex. limfa, lichidul cefalorahidian), tind să păstreze o valoare normală a pH-lui, aceea de optim fiziologic.

Desigur, sunt diferite organe secretorii și excretorii cu care homeostazia reglează menținerea (ex. în sânge), a acestor constante biologice (pH), la valorile lor normale.

Astfel, rinichiul (prin eliminarea în special de componenți acizi prin urină), plămânul (prin eliminarea prin expirație a bioxidului de

carbon și, deci, reducerea acidului carbonic din sânge), pielea, care, prin transpirație, elimină compuși acizi, mai ales acidul lactic, intervin în susținerea acestor valori normale ale pH-lui; dar sunt și organe, ca stomacul, unde pH-ul obișnuit este acid (de valoarea în jur a 2,3) sau intestinul subțire, unde valoarea pH-lui este spre alcalinitate (6-8), toate aceste stări pot interveni indirect, dar fără efect major, la influențarea pH-lui general, în special cel sanguin.

Aceste posibilități ale organismului de echilibrare a pH-lui în diferite compartimente ale lui, îi dă posibilitatea de a suplini uneori defectele, insuficiența unora dintre ele (maladii, toxicitate) printr-o supra-activitate a altora.

Stresul, efortul fizic (sportul intensiv), pot produce stări de acidoză celulo-tisulare prin producerea excesivă de acid lactic, care este de multe ori suportul biochimic ce explică durerile (crampele musculare).

În consultațiile clinice sau de cabinet, simptomatologia de tip hiperaciditate, legată de un organ oarecare (stomac, intestin, vezică), poate fi decelabilă oarecum mai ușor, decât cea legată de o dereglare (de exemplu a pH-lui, care nu poate fi identificat printr-o simplă analiză, cum este de pildă, glicemia).

Astfel, acest dezechilibru al pH-lui, dacă există, are în general un tablou fizio-patologic latent și care se poate exprima printr-un suport patogen cu o simptomatologie caracteristică, dar subtilă.

Deci, se poate lua în considerație instalarea sau implicarea acestei disfuncții în cea ce privește acidoza, cum sunt: în unele procese, în diferitele lor stadii, ca acelea privind țesutul conjunctiv (colagenoze), sistemul nervos (extremități reci, excitabilitate musculo-articulară), mialgii de tip reumatismal sau suferința unor mucoase (gastralgii, intestin sensibil, motilitate accentuată, etc), dar se mai pot întâlni unele migrene, urticarie, unele infecții, disfuncții în metabolismul osos (osteoporoza), carii dentare, calculi, etc.

În ceea ce privește alcaloza, această stare de dezechilibru acido-bazic, se poate întâlni în hiperventilațiile respiratorii, cu diminuarea gazului carbonic din sânge (CO₂), sau ridicarea valorii de pH în emoții, anxietate, criza de astm, febră, maladia lui Basedow, coma hepatică, fibroză pulmonară, insuficiență cardiacă, etc.

În cazul unor asemenea supoziții sau a unor constatări clinice minime, urmărirea pH-lui urinar este necesară. Astfel, în mod curent, acesta evoluează de la un pH acid dimineața (5-5,5), la un pH alcalin spre prânz și după amiază (7-8) și apoi lent revine, în cursul nopții spre dimineață, iar la un pH acid.

De asemenea, în menținerea unui echilibru normal de pH sanguin, intestinul - acest important organ ce conține formații imunitare - poate să intervină cu segmentele lui ce are pH-uri diferite și care sunt în relație și cu o floră microbiană proprie sănătoasă a fiecărui segment (pH alcalin al intestinului subțire, pH acid al primei porțiuni al intestinului gros-caecum și porțiunea ascendentă, ca apoi, iar, să revină la alcalinitate cu transversul terminal, descendentul și rectul).

*

Pentru a face față unei prevenții în cancer sau unui proces de cancerogeneză, pentru a rezista și a învinge apariția și evoluția lui într-o localizare oarecare a corpului uman, organismul trebuie să fie într-un perfect echilibru, al metabolismului și al mecanismelor ce îi susțin sănătatea, iar vindecarea să fie și rodul unei puternice dorințe de a o îndeplini.

Noi suntem indisociabil legați de modul nostru de a ne alimenta, de mediul ce ne înconjoară, de stilul de viață pe care îl ducem, aspecte ce condiționează starea de sănătate.

Ea trebuie să fie bună cât mai mult posibil, ca organismul să fie mai bine protejat și să facă față la stările de solicitare a factorilor nocivi de mediu.

De asemenea, alimentația trebuie să fie cât mai puțin modificată de unele slăbiciuni culinare personale, ca să poată cât mai corect să susțină acea homeostazie ce controlează echilibrul proceselor noastre vitale, între care și constantele biologice din care face parte aciditatea și alcalinitatea sângelui sau de la nivelul diferitelor sisteme sau organe închise sau deschise (emonctorii), sau chiar de la nivelul celular (tabelul 2).

Bineînțeles că fluctuația acestei constante biologice (pH), nu poate fi tolerată de către o bună funcționalitate a mecanismelor ce se desfășoară în fiecare moment la nivel metabolic și energetic al organismului ca și la nivelul celular, privind regenerarea (diviziunile celulare), suport al acestei bune stări tisularo-organice.

Mediul intracelular (pH-ul), al unei bune și normale activități celulare este spre aciditate și cu un înalt potențial de oxido-reducere (cu unele nuanțe de valori la nivelul diferitelor organite intracitoplasmice care au nevoie de o aliniere a pH-lui la o activitate optimă a enzimelor lor specifice).

Starea de aciditate sau alcalinitate, în jurul limitelor inferioare

și, respectiv, superioare ale intervalelor pH-lui normal, poate, la un moment dat, și la un anumit loc de impact (celulă, țesut, organ, sistem), să influențeze pozitiv sau negativ ambianța de activitate (influențând calitatea de acțiune) a anumitor molecule active (proteine, enzime, hormoni, vitamine, oligo-elemente, etc), sau a unor releuri de legătură sau de informare (ex. receptori celulari), sau a unor faze de metabolizare, între care cea de detoxificare a xenobioticelor sau de schimb molecular intracelular și intercelular, etc.

Câte din aceste acte fiziologico-biochimice implicate într-un raport cu un pH optim sau dezechilibrat, nu stau la baza relației cu riscul în cancer, cu complexul prevenției, sau în procesul patogen evolutiv al unei cancerogeneze?

O alimentație echilibrată, consumată de un organism în plină sănătate, poate realiza și poate combate disfuncțiile de pH, localizate într-un țesut oarecare la un moment dat, creând suportul unei normale bio-funcționalități (Ea reprezintă global o participare de două treimi a unor alimente alcalinizante și o treime de alimente acidifiante).

Privind aportul unei favorabile stimulări a mediului acid sau a unui mediu alcalin, față de desfășurarea unei mitoze celulare, ce constituie suportul unei proliferări, a unei regenerări, dar și a multiplicării celulare maligne, pentru care, toate, se folosește arsenalul enzimatic de sinteză a acizilor aminați, a acizilor nucleici și a proteinelor anexe, deci realizarea ADN-lui nuclear, balanța se apleacă, se pare, prin folosirea unei aprovizionări cu constituenți ce conțin armele ce sunt împotriva acestui mecanism și proces pe care îl combate, deci, prin blocarea, incomodarea și neutralizarea acestei bioreacții printr-un aport de alimente alcalinizante.

Așadar, o posibilă alimentație prioritară în alimente alcalinizante ca și o tendință de a evita alimentația supracalorică, sunt, printre altele, câteva din aspectele mai clare, ce se înscriu în panopia de factori de anticancerogeneză.

La om, suportul biochimic din sânge, care îndeplinește mecanismul tampon al pH-lui, controlează prin homeostazie stabilitatea echilibrului acido-bazic (pH-ul), la nivelul spațiului inter tisularo-organic, dar indirect și a spațiului emonctoarelor legate de exterior (cx. cavitatea bucală, intestin, vezica urinară, vagin, etc), care au un pH uneori variabil (mai mult spre aciditate).

Mecanismele de reglare ale pH-lui sanguin sunt formate din

sistemele tampon, cel de reglare respiratorie, de reglare renală și reglarea prin schimb ionic între sectorul sanguin și cel extracelular și între acesta și cel intracelular.

Sistemele tampon sunt formate dintr-un acid slab incomplet disociat (ex. HCO_3^- , H_2PO_4^-) și sarea sa, o bază puternică (ex. Na^+).

Acidoza metabolică rezultă inițial dintr-o reținere de acizi sau printr-o pierdere excesivă de baze din sânge.

Acidoza respiratorie este inițial o retenție pulmonară de gaz carbonic (CO_2), (maladie ce împiedică o bună ventilare pulmonară).

Alcaloza metabolică rezultă din eliminarea renală excesivă de acizi ficși, cu creșterea reținerii de bicarbonați plasmatici.

Alcaloza respiratorie este urmarea unei hiperventilații din care rezultă o pierdere excesivă de gaz carbonic (ex. efortul fizic excesiv).

Și la plante, există mai multe mecanisme ce reprezintă suportul acestui fenomen biologic universal atât de necesar, al echilibrului acido-bazic.

El este supravegheat și controlat prin așa—zisele pompe de protoni (ex. H^+ /ATP-ase), ce-i dă stabilitatea menținerii unor valori optime, într-un echilibru osmotic necesar multiplelor activități vitale ale vegetalelor.

Astfel, ionul H^+ care reprezintă suportul de expresie al acidității, prin fuga sau diminuarea lui din conținutul citozolului prezent în apoplasmă (cauză a diferitelor reacții și activități, ca închiderea și deschiderea stomatelor), trebuie înlocuit în vederea echilibrării pH-lui prin protoni bazici- K^+ (sau Na^+ la halophyte), ce este recuperat din afara celulei.

Compusul organic folosit majoritar în menținerea acestui echilibru acido-bazic la vegetale este acidul malic, care, ca și potențialul activității pompei de protoni, este sintetizat sub influența luminii, în special a celeia din zona radiațiilor albastre.

Precursorul acidului malic este malatul, care este un fosfoenol piruvat-(PEP).

Astfel, acest act esențial în activitatea plantelor, de deschidere și închidere a stomatelor, în care este prezent consumul sau stocarea bioxidului de carbon din plante, component esențial folosit în sinteza compușilor primari ai vegetalelor, care influențează la „acel moment” starea și variația în controlul echilibrului acido-bazic sau consumul de protoni (H^+), (ex. în reducerea, de exemplu, a nitraților) și care are drept consecință aicaiinizarea citozolului, sunt

câteva din exmplele unor activități, în care necesitatea unui echilibru acido-bazic la plante se pune în evidență.

Influența unei alimentații prioritar alcalinizantă, sau prioritar acidifiantă, într-un consum cronic de nutriție, rămâne a fi mai bine edificată și clarificată științific, spre o alegere corectă privind prevenția sau ca un aspect particular legat de un remediu recomandat pentru o suspectare sau o stare prezentă de cancerogeneză.

Tabel nr. 2

Alimente acide sau acidifiante* și alimente alcaline sau alcalinizante** în consumul nutrițional

| Alimente acide și acidifiante | Alimente alcaline sau alcalinizante |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - Carne de animal; - Carne de pasăre; - Pește - cochiaje de mare; - Ouă; - Lapte, brânză, unt; - Grăsimi animale și vegetale; - Grâne (grâu, porumb, secară, orez); - Făinile respective; - Semințe și sămburi (nucă, arahide, alune, etc); - Leguminoase (fasole, linte); - Zaharuri (siropuri, bombone) și miere; - Cartofi; - Băuturi alcoolizate (vin, bere); - Cafea, cacao. | <ul style="list-style-type: none"> - Legume (ceapa, usturoiul, morcovul, vânăta, varza, conopida, brocoli, țelina, păstârnacul, mazărea, sfecla, ardeiul, castravetele); - Ierbur; - Frunze; - Flori comestibile; - Băuturi nealcoolizate (apa minerală, sucuri de fructe și legume, ceaiuri); - Fructe (cireșe, vișine, caise, prune, mere, pere, struguri, piersici, portocale, grapefruits, lămâi, roșii, pepene galben); - Ciuperci; - Semințe oleaginoase; - Grâne și semințe germinate. |

* Ele însele, ca atare, nu sunt acide, dar, prin digestie și metabolizare, pot produce compuși acidifițanți.

** Ele însele, ca atare nu sunt alcaline, dar, prin digestie și metabolizare, pot produce compuși alcalinizați.

CAPITOLUL IX

RISCU DE CANCER, ÎN RELATIE CU FACTORUL DOZĂ-EFECT, PRIVIND CONSTITUENȚII NUTRITIVI ȘI NENUTRITIVI DIN CONSUMUL ALIMENTAR

„Nimic nu este otravă, totul stă în cantitatea consumată”.

Răspunsul la această afirmație farmacologică (doză-efect) îl găsim peste tot, în relație cu anumite stări-aspecte din fiziologie, fiziopatologie umană sau din activitatea unor agenți cauzali (interni și externi) determinanți, în diversitatea lor, de boli și stări morbide ale organismului uman.

Această constatare este valabilă și în domeniul cancerului, în numeroasele rezultate experimentale, observații clinice sau referitoare la datele epidemiologice, dar și în unele aspecte uneori neclarificate, cum este și explicația multor observații privind rezultatele cu „tentă” latentă, a acțiunii unor cunoscuți sau presupuși cancerigeni, promotori sau a altor substanțe, ce participă în cancerogeneză sau în evoluția procesului malign.

Vorbim uneori, deseori, despre acea doză critică, cumulativă, ce corespunde ca efect, unor leziuni care nu au fost reparate în totalitate pe parcursul acestor doze mici continue, deci efecte, ce s-au cumulat și agravat în timp, neputând fi normalizate și trecând peste acel „moment” de reversibilitate și deci evoluând în continuare către un proces patologic ce se va finaliza.

Este foarte probabil, că o mare parte din incidența cancerului în lume, este legată de această relație doză-agent cancerigen și de efectul lezional (genotoxic) generat.

La diversitatea sau la neconcordanța sau chiar confuzia uneori a acestei relații, una din explicații este legată și de potențialul de apărare „organism-celulă”, ce intervine la fiecare individ și poate modifica evoluția și rezultatul ei, ceea ce este foarte important a fi luat în considerație, căci această apărare este implicată și utilizată ca mijloc de luptă al organismului în prevenția și anihilarea acestei agresiuni.

Având în vedere că ținta finală a diverselor căi ale mecanismului de cancerogeneză a agenților toxici este aceeași, adică acea a efectelor asupra genelor din ADN celular, care dețin, printre altele, regularizarea înmulțirii, diferențierii și maturizării celulare, ca și a altor activități metabolice importante ale ei, s-a putut studia și observa în acest sens, un paralelism între efectul unei doze și timpul ei de expunere (ex. la radiații sau la produși chimici genotoxici-cancerigeni folosiți).

Aceste studii cantitative duc, desigur, la realizarea mai fiabilă a unor reguli de înțelegere mai corectă a mijloacelor folosite de prevenție, mai ales, *în tolerarea unor situații unde agentul cauzal nu poate fi complet eliminat, sau este într-o concentrație extrem de mică sau la nivel de „urme”, aspect care trebuie urmărit în timp.*

În același mod se conturează o altă întrebare, care ne obligă să ridicăm și o altă ipoteză în cancerogeneză, a unei doze insuficiente de agent (chimic, biologic sau fizic), care n-a putut realiza procesul final de cancerizare pe timpul de viață al organismului respectiv. Căci, în fond, nu înseamnă că nu au putut exista modificări ce au rămas în diferite etape ale acestei transformări, dar care nu sunt suficient de active și evaluate pentru a desăvârși procesul ireversibil pe perioada de existență a organismului respectiv.

Când aceste modificări s-au realizat și au interesat o celulă germinală, această „amprentă” de transformare, chiar în stadiul „minor” lezional, în care s-ar afla, este posibil a fi transmisă la descendenți, acolo unde este cazul.

Astfel de observații îndreptățesc pe cei care își exprimă părerea, că dacă omul ar trăi cu mult mai mult, incidența cancerului (susținută de apariția clinică a acestor leziuni cu evoluție lungă de transformare) ar fi cu mult mai mare (aspect constatat, de fapt, în

momentul de față prin creșterea timpului mediu de viață al indivizilor în unele țări).

Este aproape sigur că la foarte mulți dintre oamenii, ajunși la stadiul de îmbătrânire, spre sfârșitul vieții lor, se constată (sau se preconizează științific, cel puțin teoretic), probabilitatea că poartă, în organismul lor, focare microscopice de colonii celulare deja maligne sau în drum spre transformarea canceroasă.

Această ipoteză, care în cea mai mare parte poate fi valabilă, a îndreptățit o serie de cercetători, specialiști sau persoane cu activitate medicală legată în special de cancer, să gândească la o serie de metode, la tratamente sau recomandări în tentativa prevenirii sau asanării acestor focare microscopice (clonuri celulare maligne), la anumite intervale de timp, multe din acestea fiind formate numai din celule modificate (inițiate), sau în plin proces de cancerogeneză.

Oamenii de știință, la epoca lor, când aceste „metode” erau în plină aplicare, le-au considerat ca pe ceva marginal, empiric, fără suport științific real, căci unele din ele au fost verificate fără a li se constata un efect pozitiv (vezi cap.al-X-lea). Dar altele?

Printre unele aspecte legate de cantitatea (doza), cancerigenului care poate declanșa un proces canceros, deci, de transformarea unei celule normale într-una malignă, cel mai interesant și complex fenomen dar și periculos, este cel de răspuns tardiv la acțiunea lui (mai puțin urmărit și mai greu de pus, la un moment dat, în evidență).

Această repetare a dozei unui agent agresiv este un mijloc sau *cauza*, de a se acumula și de a mări această alterare continuă, în lanț, a modificărilor ce duc la trecerea leziunii celulei în transformare de la un status biologic încă reversibil, la un status biologic malign, ireversibil.

De multe ori, acesă leziune de modificare malignă ireversibilă, se creează chiar de la începutul efectului acestei doze aplicate.

*

În acest context, prevenția cancerului, ca și terapia de anti—cancerogeneză (a perioadei de transformare malignă), au deja o îndreptățită exigență de a fi folosite pe un teren cunoscut de aplicare, a statusului individual biologic, al localizării etc.

Apariția, totuși, a unei atitudini echivoce, sau de reținere față de recomandările ferme, tranșante, în practicile de nutriție în prevenția cancerului și mai ales de anti-cancerogeneză, a rezultat, după cum am mai arătat și din date uneori contradictorii ori neclare clinic sau experimentale, dar deseori au fost generate și de impresia că, în cadrul cercetărilor nu s-au ținut cont decât de aspectul ferm favorabil, a acestor date și că aprecierea pozitivă asupra rezultatelor ar fi uneori exagerată sau unilaterală.

O îndreptățită susținere a intervenției unei diete în micșorarea riscului în cancer, trebuie abordată cu cea mai mare seriozitate științifică, de combatere a pasiunilor, ce pot duce la concepții greșite și, deci, la înșelarea direcției adevărate a acestor speranțe de luptă contra cancerului în societatea noastră.

Sigur că îmbogățirea cunoașterii modificărilor conținutului bio-patogen al desfășurării etapelor de cancerogeneză, va aduce noi concepții de recomandare a anumitor produse în alimentația contra maladiei canceroase.

*

Există în nutriția omului, „uneori sau deseori”, aspecte de ignorare a hranei sale ?

Este o simplă necunoaștere sau o fantezie a comportamentului său, față de alimentele consumului său nutrițional ?

Fără obligația de a pune în gardă pe cei ce nu-și pun problema consecințelor a „uneori sau deseori”, în cazul aspectului cantitativ sau calitativ al hranei noastre, răspunsul este că ne aflăm în realitate în fața unui consum iresponsabil necontrolat al alimentației obișnuite.

O astfel de hrană, care va conține în plus un „complement sau supliment nutritiv”, de genul vitaminelor, oligoelementelor, „hormon-like” și a altor preparate cu constituenți activi, din diferite surse naturale sau sintetice, plante medicinale, produse biologice „miraculoase” etc, această „piață” de desfacere comercialo-industrială, va trebui, totuși, să aibă de cele mai multe ori o adevărată supraveghere medicală de tip farmacologic.

Din păcate, aceste componente sau suplimente din alimentația comercializată, nu sunt supuse aceluiași restricții ca medicamentele și fabricanții nu sunt obligați a proba, că un asemenea produs este anodin sau eficace, decât când pe eticheta produsului este marcată calitatea unei activități terapeutice.

Astăzi sunt discuții și poziții certe, între profitorii de câștig ușor și cei ce vor o probitate, când este vorba de sănătatea omului.

În natură și în Univers, în marele spațiu al ființelor vii și al materiei neînsuflețite, organice sau anorganice, există adesea și o relație fundamentală de analogie între „totul” sau „nimic” (aceea a dozei critice și a efectului).

De la desfășurarea fenomenului de energie nucleară și expresia lui, până la activitatea unui medicament consumat pentru un simptom sau o boală sau chiar un component nutritiv, consecința factorului „rol cantitativ” este prezent.

Căci știm, că, la orice substanță, drog, element activ (inclusiv în cazul agenților cancerigeni), **efectul este legat de cantitate**, iar acesta este, la om, legat și de expresia unor parametri care o determină și care o și „cântărește” (doză unică, fracționată la intervale, calea de administrare, la care apoi se alătură și alte aspecte ca sexul, vârsta, rasa, ba chiar și profilul imunologic, genetic sau nutriția cu componentele ei).

Acel „ceva”, ce este consumat fără să aibă un suport rațional al scopului propus, este poate un capriciu naiv, o decizie emoțională, ce apare nefondată și care este, în parte, izvorâtă dintr-o gândire de probabilitate, care în acest moment a fost depășită.

Căci consecința poate fi, uneori sau de multe ori, nefastă; efectul fiind chiar advers celui scontat.

O atitudine de consum, în acest sens, trebuie să se bazeze pe informații bine stabilite științific, iar **dozarea**, oricare ar fi preparatul, trebuie sprijinită pe o recomandare competentă și responsabilă în cadrul căreia este de luat în considerație și calculul lungimii timpului de consum.

În domeniul profesional de prevenție și tratament al cancerului, ca și în alte specialități medicale, singuri profesioniștii, medicii generaliști, medicii specialiști sau cu alte calificări credibile analoage (farmacologi, farmaciști, nutriționiști, legați de acest compartiment de boală), pot fi agreeți să facă unele prudente dar și viabile recomandări sau să sugereze o dietă în acest sens.

Miliardele și miliardele de nenumerate reacții biochimice, biofizice și în total biologice, ce se desfășoară în intimitatea organismului nostru la nivel de organ, țesut, sistem și, în ultimul

releu, la nivel celular, au suport materialul organic și anorganic provenit din mediul înconjurător - „natura” - și pe care sistemele de relație, supraveghere și reglare ale corpului uman, le dirijează „dozat”, într-o perfectă folosire (homeostazia generală și specială).

Dacă organismul, până la nivelul intim celular, are tot ce-i trebuie ca material cantitativ și calitativ, să-și desfășoare o activitate normală, desigur **orice îndelungată supradozare a acestor elemente de susținere** - fie ele din domeniul nutriției, componente indispensabile vieții, proteine, glucide, grăsimi, vitamine, oligo-elemente, substanțe active din plante, etc. -, acest surplus nu face decât să influențeze negativ organismul, până la a provoca modificări biointime celulare (fie cât de mici și subtile), deci dereglări funcționale și, respectiv, morfo-funcționale de diferite grade.

Să luăm, de exemplu, una dintre cele mai folosite vitamine în prevenția cancerului, grupul vitaminei A și a provitaminei sale, beta-carotenul cu derivații și izomerii săi, ce formează grupul retinoizilor și caratenoizilor, dintre care (aproximativ 16 izomeri) cei mai activi biologic sunt formele „all-trans” și „11-cis” acizi retinoici.

La aceste structuri chimice active, au putut fi descifrate intimitatea mecanismului lor de activitate, până la gena din ADN-ul nuclear celular, care le patronează.

Acesta este un lucru extraordinar, ca suport științific al satisfacției gândirii în cercetare, legată de ceea ce înseamnă calitățile și realitatea efectului acestor structuri ce provin din natură prin alimentație.

De altfel, acest fapt a putut explica efectul folosirii lor în unele leucemii (promielocitare), ca și în recomandarea lor în diferite precancere (metaplazii, displazii epiteliale, etc.).

Dar știm ce urmări are supradozarea componentelor acestui grup de vitamine (ca și a altor vitamine liposolubile, mai ales a acelor care se pot stoca în organism). Lipsa sau insuficiența, ca și supradozarea unora din ele, pot provoca o serie de consecințe pato-funcționale.

Astfel, la carența în vitamina A, se constată de la tulburări de creștere, cecitate crepusculară, hiperkeratoză, metaplazii de mucoasă, sensibilitate la infecții și până la tulburări osoase sau ale epiteliului germinativ, etc. (majoritatea din acestea dovedite experimental și clinic).

În schimb, supradozarea de care am amintit la vitamina A poate produce cefalee, tulburări gastro-intestinale, descuamări

cutaneo-mucoase, prurit, hiperexcitabilitate, insomnie și, la doze mult mai mari, în consum cronic, chiar hepatomegalie cu tulburări enzimatice, hiperostoze și osificări premature (la copii).

De asemenea, la această vitamină în supradozare se suspectează și un efect teratogen. De aceea, în cursul sarcinii, dacă este nevoie a fi recomandată, dozarea trebuie să fie corectă, responsabilă și absolut controlată.

Aceste tulburări sunt destul de dificil decelabile clinic (mai ușor la copii), iar toată această simptomatologie începează după întreruperea tratamentului.

Este știut că stocarea acestei vitamine se face 95% în ficat. Ea poate fi suficientă pentru câteva luni, la administrarea unei doze unice corespunzătoare.

Comparativ, putem spune că sunt și alte vitamine a căror rezervă se păstrează mai mult timp, cum este cazul vitaminei B12, care poate ține până la aproximativ un an (bineînțeles aspect legat de doză).

Contrar, alte vitamine se pot epuiza mult mai rapid, în zile sau săptămâni cum sunt majoritatea celor din grupa vitaminelor hidrosolubile (ex. vitamina C, care are ca țesut principal de stocare, pentru un timp scurt suprarenalele).

Iată imperioasa nevoie a unei bune conduite de doză, în consumul suplimentar de adjuvante terapeutice de tot felul sau și de nutrimente sau ne-nutrimente din domeniul alimentar (vitamine, oligo-elemente, produși naturali activi, „hormoni-like” din plante, etc).

O dozare bine apreciată la profilul individual (statusul fiziologic respectiv), ca și a unui interval de pauză între perioadele de recomandare, spre a evita orice stocare nedecelabilă și, deci, de supradozare, este unul din principiile de evitare farmacologică a supradozării.

În plus, au apărut date în care unele suplimente din nutriție (de tip vitaminic sau oligo-elemente, dar probabil și a altor compuși naturali activi), pot avea efecte diferite pe același organ (ce are mai multe feluri de structuri celulare diferite funcționale).

Un exemplu este efectul invers față de incidența în cancer a asocierii beta-carotenului, vitamina C și vitamina E (care, în general, au aspect protector), sau în cazul riscului cancerului tiroidian papilar sau folicular, unde creșterea incidenței este presupusă a fi legată de acțiunea (supradozare?), unui tratament cu retinol (vitamina A) [2].

Astfel, lungimea perioadei de consum și cantitatea, sunt doi importanți parametri de supravegheat în cazul administrării elementelor active din nutriție. Se cuvine a fi supravegheat mai ales efectul componentelor xenobiotici.

Acest aspect corespunde întru totul, factorului farmacologic doză-efect, ce se aplică și în domeniul componentelor nutritive și ne-nutritive din consumul alimentar al omului.

Ca să se elaboreze recomandări de nutriție speciale, trebuie să se facă demonstrația clară, a cunoașterii fiecărui element nutritiv, privind compoziția, a calităților și rolului lui biologic, ca și a modului de a-l prepara, spre a nu i se modifica principiile sale biochimice sau al caracterului și proprietăților sale gustative, etc.

Cunoașterea eventualelor efecte terapeutice preventive sau curative, ale conținutului produselor alimentare, este cerută insistent astăzi de societatea noastră, ce vede în aceasta o formă mai corectă de responsabilitate asupra sănătății ei.

Acest considerent de fapt nu a lipsit niciodată de-a lungul vremii, întrucât o linie de despărțire dintre **nutriție și farmacologia ei** nu a existat și **era în fapt o fuziune tacită tradițională**, pe baza căreia cu mult timp în urmă unii din marii responsabili ai medicinei de altă dată, Hippocrate, a oficializat alimentația ca remediu.

Căci „structura” biologică a nutriției era considerată că poartă în conținutul ei principiile și calitățile unei terapii ancestrale ce apără sănătatea.

De aceea, „capriciile” alimentare, cu un comportament emoțional, ce sunt generate de dorința de apărare sau vindecare, bazat pe un act de imaginație, sau intuiție populară, a stat uneori la baza atitudinii naturale, în alegerea unor anumite diete în special în cazul celor tradiționale.

Simțul natural, abil și de finețe al omului, în conturarea și realizarea unui comportament față de nutriția lui, privind dozarea eficacității ei din conșum, asociat unei stări normale de sănătate, a făcut totdeauna să se nască acel „dualism” ce constă în, menținerea vieții și susținerea unei stări de bine.

PARTEA A DOUA

CAPITOLUL X

REGIMURI - DIETE¹ ȘI ALIMENTAȚIA TRADIȚIONALĂ POPULARĂ, FAȚA DE RISCUL DE CANCER

Pertinența și prudența, două noțiuni paradoxal prezente în aceeași „cursă” științifică, servesc, oare, progresului în general și științei medicale în particular?

Desigur, rolul dietei-regim, în intenția unei prevenții în cancer, sau acela al unui efect împotriva procesului de cancerogeneză, este decis de prezența în consum a acelor componente active din alimentație, potrivnice procesului de transformare malignă, deci având potențialul antimutagen, antiproliferativ, de blocare a reacțiilor biochimice moleculare ce se desfășoară în lanțul biopatogen, cu alte cuvinte, de efectorii ce se împotrivesc acestei modificări spre cancerizare.

Aceste efecte, se pot urmări științific printr-un răspuns evaluabil, în funcție de aspectul micro-macroscopic, al unora din aceste expresii evidente morfo-clinice diverse, dar și prin datele de laborator prin care se constată acele mici „amprente” ale unui început de transformare (distrofii, hipoplazii, hiperplazii, leucoplazii, metaplazii, displazii și chiar a cancerului intraepitelial). [42].

Desigur, aceste evidențe morfo-clinice ale unui efect pozitiv se pot extinde și asupra stării unei apariții sau nu, de boală (examene preclinice, de laborator, etc).

Adăugat ca un „cap de afiș”, se poate spune că hrana omului consumată neechilibrat crește posibilitatea de apariție a cancerului.

Securitatea unei astfel de recomandări dietă-regim, constă

1. Regimul, reprezintă un mod de alimentație rațională a omului sănătos sau bolnav. Dieta, reprezintă un regim alimentar în care sunt diminuate, incluse sau excluse unele alimente și băuturi, din alimentația echilibrată a omului pe considerente de boală sau igienă.

în cunoașterea perfectă a acestor elemente-componente nutriționale ca și farmacologia caracteristică lor (compoziția biochimică, specificitatea efectului legat de metabolismul celulei maligne respective, cantitatea potențialului nutrițional necesar dorit, deci dozarea, etc), spre a putea fi folosită mai corect în localizările recomandate. [4, 10, 11, 14, 45].

Alimentația, privită în particular în cazul cancerului, este nevoită să fie legată de producția de zonă-regiune a alimentelor de consum în care individul trăiește, fiind uneori delicat și dificil de găsit și de ales produsele adecvate, din punct de vedere al fiabilității lor, în compoziția conținutului unei diete consum, în sensul potrivit procesului canceros.

Desigur, strategia în prevenția cancerului, se poate aplica numai cunoscând corect cele două compartimente ale conținutului alimentelor, pe de o parte cel care conține agenții chimici agresori, cancerigeni, pe care trebuie să-i ignorăm și să-i ocolim sau să-i scoatem din consum și, pe de altă parte, compartimentul care corespunde macro- și micronutrimenților și a altor biomolecule, care țin să intervină în acea acțiune de interferare biochimică, ce produce protecția necesară față de apariția și/sau eliminarea procesului de cancerogeneză (tabel 3, p. 192).

O recomandare de dietă sau regim alimentar în cancer, trebuie să se alinieze unor reguli științifice, care au o etichetare fiabilă, ce trebuie aplicată și care necesită să fie o realitate de necontestat, ce impune în general o justificare fundamentată, o corelare precisă și viabilă și eventual, dacă este necesar, o demonstrație de experiment reproductibil și clar.

Un paradox printre altele, care la fel trebuie semnalat, este și următorul **fenomen apărut în alimentație.**

Dacă în ultimele decenii, consumul de vegetale a crescut, în ideea științifică reală, că ele au o contribuție puternică de protecție ca și în alte tratamente ale unor maladii grave, printre care cele cardio-vasculare, acest aspect a adus cu el și pericolul că, aceste produse nu sunt în general „biologic curate” (decât dacă sunt prelucrate și obținute „bio”), deci în acest fel aduc cu ele și „amprenta” nefericită a unor substanțe nocive folosite în agricultură (pentru numeroase motive) sau printr-o altă poluare, cum ar fi modul de preparare a lor comercialo-industrial, uneori imperfect sau cel culinar, casnic, gospodăresc.

În acest fel se întrevide un mare „dezastru” de sănătate drept consecință acestui fenomen, dacă acesta nu este controlat, supravegheat și protejat și dacă acesta nu este acoperit de o informare spre public de aceeași amploare.

Sperăm că societatea va intra în ordinea cerută de exigența consumatorilor, care susțin că viața trebuie apărată jară echivoc. [61].

Omul mileniului trei, trebuie să fie mai bine informat, mai atent și mai eficace în problemele în care obiectul este chiar viața lui.

Sprîjinul societății publice, este de multe ori departe de a fi concretizat ca o reală datorie, iar mijloacele care trebuiesc întreprinse întârzie sau sunt insuficiente.

De aceea, omul, în sânul societății civile, trebuie să se apere și să se organizeze (societăți, asociații, sisteme de protecție, cluburi, etc). Căci la om existența și sănătatea sa sunt indestructibil legate și de nutriția sa.

- „Constituie dieta pe care vreau să o adaptez sau care mi-a fost recomandată, cea mai bună soluție în cazul meu”? [44].

Este, oare, necesar un asemenea sacrificiu de a-mi schimba dieta, numai datorită faptului că s-a dovedit printr-un test de laborator sau s-a constatat clinic, că ea ar crea o situație favorabilă în lupta contra riscului în apariția unei localizări în cancer?

Se poate pune întrebarea: de ce trebuie să se constrângă „acest om”, de mesele copioase zilnice sau să evite abuzurile sau plăcerile cotate echivoc de „folosire moderată” (alcoolul)?

Fiecare din noi chiar dacă știe, sau „uită”, că are incidențe familiale legate de cancer, încoștient le trece cu vederea.

De multe ori în consultații sunt avertizări sau recomandări, în sensul că este imperios de se a accepta o dietă-regim, privind prevenția unei boli ba chiar și eventuala schimbare totală a alimentației.

Dacă vrem să fim sănătoși, trebuie, desigur, să ne supunem unor reguli în desfășurarea vieții pe care o ducem.

Deci nu este nici un sacrificiu de fapt, a susține întâi sănătatea prin renunțarea „la cutare și cutare” fel de aliment, sau la felul de a te alimenta.

*

Prima alegere de la care pornește și recomandarea unei diete regim de bază individualizată, este alimentația echilibrată.

Extinzând această recomandare către grupele de risc, pe care medicul le va atesta la consultație, ne găsim în situația de a revizui sau a suplimenta această dietă obișnuită în contextul aceleiași alimentații echilibrate protectoare, legată de localizarea ce este sau ar putea apare.

În acest fel siguranța unei prevenții efective crește. Drept exemplu putem lua pe marii consumatori de alimente, a căror

meniuri ar putea conține componente cu suspiciunea de a avea un potențial cancerigen, sau, de exemplu, pe cei cu predispoziții genetice, lucrătorii din anumite locuri de muncă ce prezintă cauze nocive, sau profesioniștii cu un mare risc de apariție a unei localizări în cancer (ex. radiologii).

De asemenea, necesitatea unei restricții sau a complementarii și suplimentării unei alimentații echilibrate, ce devine astfel o dietă sau regim, este urmare a unei recunoașteri că individul respectiv, trebuie să fie protejat de eventuala apariție a unei localizări în cancer, sau în eventualitatea că este cu acel teren predispozant, rămas după un tratament convențional al acestei maladii.

Datele rezultate în urma studiilor asupra alimentației unor grupuri de populații, arată că există în mod curent asemenea situații și că impunerea unor asemenea modificări în alimentația pe care a avut-o, este justificată. [44].

Revenind la cunoașterea corectă a unei diete și a unui regim în cancer sau în prevenția lui, trebuie să definim bine acele alimente ce intră în constituția respectivei diete-regim, adică de a elimina acele produse alimentare ce pot participa la apariția unei localizări maligne, cunoscând factorii etiologici respectivi ce pot avertiza prezența de nitrosamine, prezența de nitrosamide, hidrocarburi aromatice policiclice, compuși aminoheterociclici (majoritatea putându-și avea origine în modul nostru de pregătire al alimentelor), ori a temutelor aflatoxine prezente în alimentele contaminate ori prin modul de producție agricol (pesticide, insecticide, ierbicide, etc).

Sigur că recomandarea dietei, așa cum am mai amintit, trebuie să fie pe fondul unui echilibru între componentele macro- și micronutrimente și anume să nu lipsească vitaminele, sărurile minerale, oligo-elementele cele mai indicate față de localizarea respectivă, ca și prezența fibrelor alimentare și a structurilor moleculare din vegetale, substanțe active ca retinoizii, carotenoizii, polifenolii, izoflavonoidele, indolii, etc.

Sigur că în compoziția dietei-regim, o atenție deosebită trebuie s-o avem și asupra relației normale de participare cantitativă și calitativă a grăsimilor în compoziția meniului.

Astfel, cantitatea de lipide, într-o dietă recomandată, trebuie să conțină până în 20-25% din valoarea zilnică de calorii și ea ar fi necesară să fie compusă dintr-o treime de acizi grași saturați, dintr-o altă treime din acizi mononesaturați și restul de acizi grași polinesaturați.

Se cunoaște declinul mortalității în bolile coronariene și chiar al mortalității în cancer (S.U.A. în ultimele două decenii), prin

reducerea acestui consum de grăsimi, care a fost destul de exagerat cantitativ cu mult timp în urmă (aproximativ 40% din necesarul de calorii zilnice).

Ceea ce este important, în recomandarea unei diete-regim, este mărirea consumului de legume, fructe și produse de grâne, ce ar reprezenta nucleul de nutrimente.

În mod deosebit, o mare atenție trebuie acordată comportamentului părinților privind alimentația copiilor, care este un factor determinant privind viitoarele obiceiuri ale adultului în dietele sale.

Căci știm cu toții, că o mare parte din dieta copiilor de astăzi conține destule grăsimi și zaharuri.

Într-un studiu interesant făcut pe 22.043 de adulți (The National Health Interview survey - 1987), se remarcă faptul că o parte din persoanele întrebată (2/3) și-au schimbat dieta din motive de sănătate (COTUGNA, SUB AR, HEEVIENDINGER, KAHLE - 1992).

În continuare se arată că dintre acestea, 90% au fost cazuri legate de relația alimentații / boala respectivă.

Majoritatea cunoșteau legătura dintre dietă și cancer, iar 44% nu cunoșteau cum ar putea reduce riscul împotriva cancerului.

Cei care au răspuns favorabil la problemele ridicate de această legătură, s-au referit la consumul de vegetale, cereale complete, fibre și fructe și la alimentele ce conțin puține grăsimi, astfel putând scădea riscul în cancer.

Contrar, alimentele bogate în grăsimi, grăsimile înseși, alcoolul, dulciurile și în plus aditivele la rândul lor, pot crește acest risc.

În lume, în marile studii-sondaje științifice în cadrul populației, au fost prevăzute două tipuri de soluții, pentru testarea eficienței unei strategii în prevenția cancerului legată de dietă.

Una este cea prin care se definesc agenții eficienți ai micro-nutriției (ex. retinoizi, beta-caroten și vitamine), alta este cea care intervine prin schimbarea obiceiului de alimentație (HOLM, 1990).

Îmbogățirea cunoștințelor noastre asupra derulării și a conținutului de modificări biologice ale procesului de cancerogeneză, este necesară pentru o aplicare mai corectă a unei diete.

Aceasta ar putea fi considerată ca cea mai promițătoare poziție de luat în prevenția nu numai a populației cu un înalt risc în cancer, dar și ca un efect de tratament adjuvant în perioada de după o terapie definitivă a cancerului respectiv (GAREWAL și MEYSKENS, 1991).

În oprirea procesului de cancerogeneză, strategia prezenței unor componente active specifice în acest sens în dietă, este desigur de necontestat.

Astfel sunt agenții de anticancerogeneză care blochează și supresează „mutația” (vitamina C, seleniu, flavonele, etc), altele blochează promoția și proliferarea (derivați ai vitaminei A, unele plante cu proprietăți antiinflamatoare) (SZARKA, GRANA, ENG-STROM, 1994).

Într-un studiu legat de încrederea și practicile dieteticienilor în relație cu reducerea riscului în cancer, mai mult de două treimi din aceștia văd o orientare preventivă și că mai mult din jumătate din cei întrebați cred în această orientare a prevenției de sănătate, legată de cancer. (MERLINO, PRICE, 1992).

Pentru o alimentație obișnuită sunt suficiente recomandările curente, dar ele trebuie să se oprească la marginea sferei unui regim sau diete prescrise medical.

A recomanda, înseamnă, în primul rând, a ști care sunt limitele acesteia. Trebuie să existe o relație de încredere și înțelegere între bolnav și cel ce recomandă regimul sau dieta.

Nu este ușor a recomanda un regim sau o dietă, căci ele trebuie să ajungă de la forme standard, la cele individuale.

Desigur, precizarea stării individuale este indispensabilă și trebuie făcută printr-un bilanț de evaluare de sănătate a stării respective.

Un bilanț al stării de sănătate, trebuie să cuprindă date asupra existenței sau nu, a oricărui proces infecțios și inflamatoriu, a stării de nutriție și a însuși statusului imunitar.

Astfel, prezența unui dietetician este necesară în structura activității medicale și în special în cancer, unde există, din păcate, o terapie agresivă.

În cazul instituirii unui regim-dietă, deseori trebuie luate un minimum de precauții de la care să poată porni temeiul realizării lui.

Astfel, trebuie gândit la variația unui aport minim de aminoacizi esențiali din totalul necesar (lgr./kg.corp/zi), glucide complexe cu o absorbție lentă (5gr./kg/zi), lipide(lgr./kg.corp/zi), volum hidric (1,5 l/zi), săruri minerale și oligo-elemente indispensabile (ex.: Ca, Na, K, Mg, Fe, etc), vitamine și tot ce poate susține plecarea de la un minim al metabolismului bazai.

Întotdeauna există un risc în folosirea unui regim-dietă, dar cea mai discordantă poate fi aprecierea unui ritm în ținerea regimului sau durata lui.

Starea nutrițională a individului (în acel moment) supus unei diete regim este foarte importantă și se constată printr-un interogatoriu sistematic (vârsta, sexul, starea de risc, nivelul social-economic și intelectual, confesiunea religioasă, obiceiurile alimentare,

gustul spre anumite alimente, toleranța la ele, etc), dar și printr-un bilanț paraclinic și de laborator de sănătate corespunzător.

Instalarea unui regim dietă, care poate fi fără sau cu diminuarea unui component (sare), cu raționalizarea glucidelor (zahărului), ori cu diminuarea caloriilor, poate duce la schimbări profunde în echilibrul metabolic, hormonal, psihologic, etc, al omului.

De asemenea, la fel, revenirea fără o supraveghere strictă la situația de nutriție anterioară, poate agrava evoluția stării de sănătate, pentru care a fost instituit regimul sau dieta.

Într-o nutriție zilnică, obișnuită sau, de asemenea, într-o dietă-regim, trebuie respectate pe cât posibil regulile de igienă clasică, fără acel aspect de constrângere sau psihoză în aplicarea lui.

Acceptarea unui regim-dietă de cursă lungă în bolile cronice, cum ar fi cancerul, este o problemă complexă și delicată. [25].

Paradoxal, o importantă parte a societății noastre își schimbă sau modifică destul de frecvent, structura alimentației sau a dietei.

O mare parte din populație, este convinsă de legătura dintre alimentație și cancer, dar decizia unei schimbări în alimentație nu este așa ușoară.

Este o decizie destul de grea, dificilă, penibilă uneori, de a renunța la alimentația curentă, cea care îți este obișnuită (produse din carne animalieră, de pasăre, ouă, lapte, unele grăsimi, untul, smântână, dulciuri și produse zaharoase cu absorbție digestivă rapidă, etc).

Alegerea și trecerea la restricții sau diminuarea acestor produse, sigur că se va face într-un timp de adaptarea mai scurt sau mai lung, în relație cu importanța acestei necesități (gravitatea localizării).

Desigur, cei care susțin și recomandă asemenea decizii, a unei alimentații naturale, zise „nealterate” - în scop preventiv ori terapeutic, pentru evitarea unor anumite riscuri sau boli, lipsa refugului și obținerea plăcerii și gustului unei alimentații de altă dată, pierdute - trebuie să le înlocuiască cu alte posibile satisfacții ale acestui capitol de hrană.

În cancer, acest aspect capătă o viziune practică specială, el cere, atât în prevenția lui, în cea a grupelor cu riscuri, cât și în cea a bolii declarate cu diferitele sale localizări, recomandări individualizate, uneori incomod de realizat sau strict de executat, căci ceea ce este valabil și benefic pentru o localizare, poate fi fără efect sau chiar dăunător pentru o altă localizare.

De aceea, cei mai mulți terapeuți din acest domeniu, ajung la o simplificare a alimentației (dietă-regim), în recomandarea lor, uneori martirizantă, spre a fi sigur de eliminarea unor efecte posibil nedorite, contrariană, a unor posibili componenți, față de o anumită localizare sau eventual, a acelorora cărora nu se cunoaște efectul nutritiv farmacologic scontat, posibil negativ, în această localizare (o precauție pe care nu o putem doza).

Printre factorii esențiali ce constituie o dietă-regim activă, împotriva riscului în cancer sau în tratamentul lui, ce conține recomandarea de totdeauna prezentă a vegetalelor, fructelor și cerealelor, existența în această dietă a complexului carbohidrat (glucide cu reabsorbție lentă în proporție de 50-60%), este una din indicațiile importante în alcătuirea lor, dacă nu este o contraindicație (diabet). (Krebs-Smith S.M., 1998).

*

În ultimii 30-40 de ani, au apărut numeroase publicații, comunicări și intervenții științifice oficiale sau oficioase, în care sunt expuse numeroase idei, ipoteze, privind meniurile alimentare și tratamentele neconvenționale în boala canceroasă.

Aceasta reprezintă munca pasionată, a nenumărați oameni de știință, specialiști sau și a altora, ce s-au ocupat de problema cancerului.

Ipotezele sau modelele de lucru au fost gândite (unele cu un conținut mai „aparte”), în special privind prevenția sau rezolvarea terapeutică a unor presupuse[^] care de cancerogeneză sau de colonii maligne microscopice, care, în realitate, și de fapt, pot exista, sau pot apare în permanență în organismul nostru.

Este păcat să nu se amintească de aceste eforturi uneori enorme, uneori chiar de o viață profesională, chiar dacă în concepția altora par a fi ipoteze mai „îndrăznețe” științific, mai originale.

Ele reprezintă ideea, cred, sinceră de a rezolva prevenția acestor focare de transformare malignă sau a micilor colonii de celule maligne deja prezente, considerate a fi fragile la începutul apariției lor.

De altfel, concepția actuală de **chemoprevenție sau mai bine zis de bio-chemoprevenție (așa cum consider personal că trebuie să fie exprimată această noțiune)**, poate să includă în câmpul ei de vedere și analiza acestor propuneri generale de tratament (ce o privește), unele considerate poate pe nedrept marginale. [12].

Ceea ce s-ar putea reproșa fiabilității unora din aceste ipoteze

sau metode de lucru, este că baza reală a eventualului conținut farmacologic, rămâne uneori în imposibilitatea de a fi reproductibil.

Dar unde este adevărul?

Paralel cu aceasta și legat de aceste apariții a unor „alte soluții” în terapia prevenției cancerului și a stării de boală, s-ar putea ca acest fel de „refugi” terapeutic să explice dubla căutare a bolnavilor, a unei alte alegeri, după ce tratamentul convențional a fost epuizat (chirurgie, chimio-radioterapie, hormonal, etc.).

Metode și ipoteze bazate pe produse de sinteză sau naturale, unele vizând o stimulare și o modulare a sistemului imunologic de activare a lui, altele scontând instituirea unui efect anticanceros asupra acestor cuiburi de celule maligne apărute în organism, reprezintă toate aceste încercări ale nenumăraților specialiști sau sinceri „pasionați”, în tratarea acestei maladii.

Altele, s-au bazat pe mărirea autorezistenței generale a organismului față de această boală, printr-o suplimentare sau complementare de nutrimente și de micromolecule active, prezente în consumul alimentar.

Dintre tratamentele chimice neconvenționale sau pe bază de plante, la care ra-am referit mai sus în combaterea cancerului, voi aminti numai câteva din ele ca exemplu (regretând altele), ca o dovadă a acestor preocupări, fără însă a le analiza sau comenta.

Astfel, o ipoteză interesantă, apărută în urmă cu câteva decenii, este a medicului francez dr. Gernez, care propune un tratament periodic anticanceros, ce constă într-o dietă specială anticancer, urmată, la sfârșit, de o chimioterapie antimetabolică cu doze mici, înainte ca un cancer să apară clinic, în credința că micile „clonuri” de celule deja maligne, sau în etapa de transformare a lor (cancerogeneză), pot fi eradicate sau diminuat potențialul lor malign, pentru o perioadă de timp, când se va repeta și institui o altă aplicare de tratament.

De asemenea, remarcăm folosirea unor produși chimici de sinteză, mai speciali, dintre care unii dintre aceștia au fost creați în intenția de a produce un exces de activitate oxidantă în organism, ce ar antrena moartea celulelor anormale, cancerogene, care știm că se dezvoltă mai mult într-un mediu anaerob și care nu se pot apăra eficient (ca celulele sănătoase), de acest fenomen de oxido-reducere.

Este important de subliniat în plus, părerea a numeroși specialiști și biologi, care susțin posibilitatea prelungirii cu mult a vieții, printr-o atentă dietă alimentară, din care nu lipsesc, printre

alte, recomandări reale cu substanțe antioxidante, vitaminele A, C, E, ca și oligo-elemente ca seleniu, consumate ca supliment, în combaterea în special a radicalilor liberi nocivi, cei ce contribuie și la accentuarea fenomenului de bătrânețe, la care se adaugă și recomandarea nelipsitului exercițiu fizic, care menține activ mecanismele energetice ale organismului, deci ale vieții, recomandări ce corespund și prevenției de cancer./8, 17, 47, 65/.

Legat de imunoterapia (nespecifică), pe bază de plante, semnalăm prezența produsului Iscador, rezultat dintr-o lungă și intensă cercetare, extras din planta *Viscum album*, care este de multă vreme produs de o firmă din Elveția (unii din bolnavii mei au folosit acest produs, care a fost primit gratuit).

Unele tratamente biologice (venin de șarpe, anticorpi de la animale imunizate cu celule maligne umane, etc), au fost încercate de unii experimenatori, în speranța unui efect anticanceros.

De **asemenea**, unele vitamine (C, „317”).^m doze mari au fost încercate în eventuala acțiune eficientă antitumorală (experiența profesorului Pauling, cu vitamina C).

În ceea ce privește tratamentul cu produse vegetale, ce reprezintă suportul unor diete-regimuri, amintim meniurile care în exclusivitate conțin sucuri de fructe sau legume ori regimuri uneori cu un singur gen de fruct sau legumă (cum este cel propus cu bază de sfeclă roșie).

De **asemenea**, amintim de regimul preconizat de doctor Kusmin care se bazează în special pe cereale și crudități de legume, excluzând din acest regim, o serie de alimente și produse din regnul animalier (vom reveni asupra acestor metode).

Sunt o serie de alte regimuri-diete propuse, care rezultă din alegerea lor pe baza unui instinct alimentar, adică să-ți formezi dieta din alimente care te atrag, de exemplu, prin gustul lor.

Desigur, în final, ca^p concluzie, nu putem afirma științific unde este valoarea acestor încercări de a rezolva prin anumite diete-regimuri, unele aspecte, privind prevenția și efectul de anticancerogeneză, cu atât mai mult tratamentul unei stări prezente a bolii canceroase.

Însă, trebuie să subliniem, cuvintele renumitului profesor doctor Jean Bernard (academician, hematolog-oncolog francez), care spune că fiabilitatea unui fenomen sau fapt biologic este numai atunci de luat în considerare când poate fi reproductibil (aluzie la eventuala fiabilitate a acestor ipoteze amintite de tratament în cancer).

Interesante și de apreciat sunt și câteva ipoteze, teorii și recomandări oficiale sau oficioase, unele mai recentă, care conțin

programul unei alimentații naturale cu metode, diete și regimuri legate de prevenția, anticancerogeneză și chiar tratamentul bolii canceroase.

Toate aceste propuneri de regimuri-diete, în alimentația cancerului, au apărut astăzi după o lungă perioadă „provocatoare” de experiențe și evenimente științifice, în care recomandarea de adaptare a unui tratament alimentar împotriva cancerului, constă într-un regim sărac în grăsimi saturate, colesterol, carne și produse animaliere chiar și a laptelui, sau a dulciurilor rafinate, față de o atitudine alimentară de acum, în care este prezentă bogăția în legume, fructe, produse complete din cereale, semințe, etc.

Vom descrie pe scurt aceste „oferte”, diete și metode, în alimentația cancerului și **vom alege ca nucleu de comparare al acestor referiri și expuneri, pe acela al modelului alimentației echilibrate.**

Acest „schelet” cu conținut științific al unei alimentații echilibrate, a fost arătat (pagina 31, sau într-un capitol complet cu acest subiect), demonstrează viabila ei stabilitate, legată de o susținere reală a sănătății unui individ, El cuprinde regulile esențiale de a constitui fondul realizării unor meniuri din diete-regimuri, privind diversitatea tratamentului bolilor, inclusiv al cancerului.

Astfel, conținutul esențial propus (alimentația echilibrată), este clar și este reprezentat de macronutrimente (glucide, protide, lipide), în proporțiile științifice cerute, între componentele unei nutriții corecte:

- glucide 50-60% din rația zilnică;
- protide 10-15% din rația zilnică;
- lipide 20-30% din rația zilnică;

și cu prezența micronutrimenților (sărurile minerale, oligo-elementele, vitaminele, enzimele, etc), **care formează acel „tot” al unei alimentații echilibrate.**

Din punct de vedere practic, această alimentație echilibrată corespunde consumului de produse alimentare ce pot fi repartizate conținând aceeași proporție între elementele de bază a macro-și micronutrimenților (legate desigur de produsele specifice ale regiunii alimentare în care pacientul trăiește). **Astăzi, istoric vorbind**, datorită, „migrării” plantelor alimentare regionale, care și-au dovedit necesitatea și superioritatea, **diferențele tradiționale devin din ce în ce mai neimportante.** Aceste produse pot fi cuantificabile în sensul rațional de participare proporțională într-un meniu.

1. Doctor Grigore Maltezeanu, *Alimentația în boala canceroasă*, Ed. Saeculum, 2002 București.

Vom începe descrierea acestor regimuri-diete cu alimentația **macrobiotică**.

Filosofia macrobiotică (marele bio-universal), după ce a evoluat și a parcurs mult timp civilizației îndepărtate, revine mai aproape de actualitatea în practica de azi a alimentației omului, adoptând principii și doctrine filosofice și religioase ale Asiei (Confucius, Brahma, Buddha) și apoi suferind influența conformă textelor religioase, iudaice, creștine, coranice, care au exaltat astfel nutriția tradițională, ajungând la acea a unei alimentații „conștiente”, conform datelor științifice, dar mult mai supravegheată mai ales în boli și în ceea ce privește bolile degenerative, inclusiv cancerul.

Macrobiotică vrea să exprime astăzi, se pare, mai în larg, aceste diverse influențe de la extremul orient/orient/occident, mai ales la cea a medicinei tradiționale chineze moderne [114].

Deci, se pare, că ea a adunat principiile de nutriție care au fost verificate de „timp” și de înțelepciunea popoarelor, deci, întoarcerea spre ancestral, care reprezintă aspectul de puritate și securitate.

Discipolii nutriției macrobiotice privind cancerul, se inspiră și se opresc la sfaturile rezultate din alimentația tradițională, care este adoptată de fiecare popor și care este ameliorată și condiționată pentru fiecare individ în parte.

După cum se pare, în mod global, alimentația macrobiotică se întretaie mai mult cu sfera unei alimentații echilibrate având bineînțeles și unele restricții, în recomandarea unor compuși din conținutul ei.

Astfel, fără a intra în detalii (în general fără a cuprinde prepararea alimentelor respective care are și ea importanța ei), un regim de tip macrobiotic propus în cancer, cuprinde în programul lui în principal:

- cerealele complete, ce reprezintă partea excedentară din rația zilnică (50-60%), în primul rând orezul dar și pâinea rezultată dintr-o făină completă a altor grâne;

- de asemenea, legumele sunt folosite într-un sfert din rația zilnică și sunt alese dintr-o diversitate de produse ca:

- ceapă, morcov, păstârnac, ridichii, varză, brocoli, etc., și mai puțin țelină, salată, dovlecei, fasole verde, etc, dar se recomandă a se evita cât este posibil cartoful, roșia, vânăta, ardeiul verde și roșu,

1. Michio Kushi avec la collaboration d'Alex Jack, *Prevenir le Cancer par l'alimentation*, Ed. Calmann-Lévy, 1988, France.

Michio Kushi, *Livre de la Macrobiotique*, Ed. Guy Tredaniel, Editions de la Maisnie, 1987, France.

(Michio Kushi-doctor, med.american de origine janoneză).

sfecla, spanacul, etc, (unele din ele fiind produse de climă subtropicală).

În plus, unele legume verzi, cereale, soia, leguminoase, etc, sunt folosite pentru prepararea supelor.

De asemenea, sunt recomandate într-o proporție mai mică din rația zilnică și leguminoasele (fasolea uscată mică roșie, mazărea, linteă ca și fasolea albă obișnuită).

La acest consum se mai adaugă și algele de orice origine care pot fi folosite ca salate sau în supe.

În privința fructelor se admite consumul celor de sezon, al climei temperate (ex. măr, pară, caisă, vișine, cireș, etc), dar se limitează consumul celor ale climei tropicale și subtropicale (ex.banane, portocale, etc).

Produsele animaliere și derivatele lor sunt în general excluse, în schimb peștele și fructele de mare sunt admise în consum.

Dintre grăsimile pentru uzul culinar, se admite numai uleiul nerafinat, presat la rece (ex. de porumb), mai rar alte uleiuri vegetale (floarea soarelui, măsline). Se constată influența regională, ca izvor de materie primară.

Semințele, în general neprăjite, sunt admise fără a fi consumate excesiv (ex. nuci, amande, alune).

Din băuturile admise se recomandă cele sub formă de suc de fructe sezoniere din climatul temperat, ceaiurile din plante, cafeaua din cereale.

Sarea de origine marină, sau sarea gemă ca cele din minele noastre este preferată, dar se recomandă diminuarea consumului preparatelor sărate(carne și pește sărat).

Produsele fermentate (din legume, rădăcinoase, etc), rezultate prin metode tradiționale, sunt admise.

Unele condimente cunoscute (piper, ardei iute), pot fi consumate dar fără exces.

Iată în general acest regim macrobiotic, care, global, se axează pe scheletul acelei alimentații echilibrate, în conținutul ei energetic și constructiv cito-morfologic, dar arătând și unele restricții ce o caracterizează (dar care este deseori legată și de tradiția alimentară a zonei unde își are originea).

Astfel, se observă în componența alimentației macrobiotice predominanța orezului ca cereală principală de consum și mai puțin celelalte cereale (din anumite motive pe care le vom expune la o altă dietă).

Se constată la fel prezența unor restricții mai mult sau mai puțin

severe asupra unor legume, fructe, dulciuri rafinate, băuturi și chiar a alimentelor preparate cu sare.

Dar cea mai mare restricție este cea de evitare a produselor animaliere (carnea roșie și derivatele acestora), lapte, ouă și parțial a grăsimilor (din care sunt admise numai unele uleiuri polinesaturate, iar altele numai ocazional).

În concluzie, vedem că alimentația macrobiotică privind nutriția, se îndreaptă, ca izvor și rezervor, spre cel al domeniului vegetal în găsirea produselor necesare alcătuirii ei, spre a acoperi energia și construcția structurii omului.

Trecând la alt exemplu, privind expunerea unor diete-regim în cancer, ne vom opri la cel al prof. med. Jean Seignolet¹, care consideră regimul său propus în boala canceroasă ca original, ancestral sau hipotoxic.

Astfel, din programul acestui model de alimentație se exclud cerealele, în afară de orez, căci el rămâne rar nociv și mai aproape de caracterele biologice ancestrale (expunând motivele pentru această excludere a cerealelor, el consideră grâul, porumbul, secara, că nu mai corespund purității biologice ale primelor culturi apărute pe glob, ele fiind între timp modificate).

Din produsele animaliere se exclud laptele și derivatele lui. Dar se acceptă carnea, oul (în consum limitat, totuși), dar prepararea lor să se facă cât se poate mai rar prin căldură. Este recomandat consumul lor ca atare, în stare crudă. La fel și peștele și produsele de mare.

Sunt admise toate legumele crude sau preparate la temperaturi joase (sau în abur).

De asemenea, este admis consumul leguminoaselor (legume uscate), prepartate în același mod.

Sunt acceptate toate fructele proaspete ca și cele uscate și conservate.

Mierea, polenul sunt admise dar nu zahărul rafinat, care trebuie să fie limitat în consum.

Este bine să ne îndreptăm alegerea glucidelor (zahărul), spre cele complexe. Grăsimea vegetală, uleiul, este recomandat a fi cel obținut prin presarea la rece. Consumul de sare trebuie să fie și el limitat cantitativ, dar și cafeaua, ceaiul, condimentele sunt autorizate într-un consum redus.

Băuturile alcoolizate trebuie să fie consumate moderat.

Alcoolul, spune prof. med. Jean Seignolet, este o moleculă

1. Prof. med. Jean Seignolet, doctor în medicină, prof. la Fac. de Medicină din Montpellier, Franța, *L'Alimentation de la troisième médéne*, 3-eme edition Ed. Francis-Xavier, Paris, 1998.

simplă care nu provoacă un răspuns auto-imun, nici nu provoacă o încărcare de reziduuri metabolice a organismului și se elimină ușor.

Printre altele se constată valoarea lui antiagregantă, iar referindu-ne la vin acesta poate conține mici cantități de flavonoide sau chiar de acid salicilic (molecule legate de anticancerogeneză).

Aici, desigur, amintim polemica (în particular), privind „paradoxul francez” (legat de vin) și „paradoxul englez” (legat de ceai) cu unele „așa-zise” beneficii medicale.

În această excelentă carte publicată, se recomandă și alte reguli legate de dieta în cancer. (Există astfel pericolul unei preparări a alimentelor la temperaturi înalte, când apar acele molecule toxice „Maillard”, sau a consumului de conserve, sau de alimente afumate).

Se recomandă, de asemenea, evitarea stresului, ca și beneficiul unei suplimentări de vitamine și oligo-elemente sau suplimente nutriționale.

Sunt și alte diete-regimuri preconizate de specialiști și cercetători, care, modificând unele obiceiuri de alimentație curentă și suprimând unii produși care îi consideră favorabil apariției unei localizări în cancer, au creat metode de nutriție împotriva acestei maladii ca și a altor boli grave (cardio-vasculare, auto-imune, psihiatrice).

În general, ei au optat pentru constituirea unui regim mai mult sau mai puțin hipotoxic, iar alții s-au întors către o alimentație ancestrală.

De asemenea, unele metode recomandă excluderea laptelui, a cărnii de animal, a produselor ce conțin grăsimi în special saturate, căci acestea pot antrena, prin puterea lor lipofilă, noxe din mediul exterior, care apoi se stochează în țesutul gras al omului după consumul alimentar, de unde apoi se eliberează în circulația sanguină.

Desigur, trebuie să evităm și acel occidentalism, unde alimentațiile extreme sunt obișnuit folosite ca o „formă singulară”, cum sunt vegetalism și vegetarianism, sau numai crudități ca unică formă de nutriție, sau alegerea alimentelor prin instinct, sau „formule disociate”, etc.

O metodă de alimentație folosită și pentru cancer, care nu se îndepărtează prea mult de acel nucleu program al unei alimentații echilibrate, este și metoda unui medic elvețian de origine rusă Ecaterina Kousmin, care a creat și o asociație de susținere a acestei terapii.

În regulile acestei nutriții se observă excluderea alimentelor rafinate (ex. făina și pâinea albă, glucidele-zaharurile de absorbție

rapidă, stimulente ca ceaiul, cafeaua, alcoolul), sau diminuarea consumului de lapte și a derivatelor lui, inclusiv untul, dar și a uleiurilor vegetale hidrogenate de tip margarina, precum și reducerea consumului de carne, pasăre, ouă sau leguminoase (mazăre, fasole).

Metoda susține o suplimentare (vitamine și oligo-elemente), sau o complementare a hranei când se impune.

Se aplică o igienă intestinală, când e sesizată prezența unei flore microbiene toxice (de putrefacție) (ex. spălături intestinale).

Se recomandă, de asemenea, menținerea unui echilibru acido-bazic, reducând starea de aciditate, pe care o consideră o stare pato-fiziologică.

Prezența unei alimentații cu produse proaspete, crudități, făină integrală, mai puțină carne, folosirea de uleiuri obținute prin presare la rece, refuzul de a consuma produse rafinate sau diminuarea produselor din lapte sunt caracteristicile acestei metode, care și-a adus contribuția și prin elevii creați la școala înființată de această personalitate.

Un loc aparte în aceste **expuneri de diete și teorii alimentare**, care și-au adus contribuția lor, este și terapia doctorului med. Max Gerson¹, care folosește un tratament biologic personal eficient, în tratarea cancerului.

Consumul alimentar pe care îl recomandă în teoria sa doctor med. Max Gerson, nu se depărtează global de o alimentație echilibrată, în afara unui tratament special adăugat, pe care îl folosește (dintre care ficat crud, suc de ficat proaspăt, vitamina B12, clismă cu ulei de ricin, la nevoie, etc).

Astfel % din alimentele ce se consideră că pot susține necesarul vital al organismului, se compune din diverse legume proaspete, unele sunt preparate prin fierbere, înăbușite în suc lor, altele crude, în salate.

De asemenea, sunt folosite și legume uscate (leguminoase).

Fructele sunt consumate din toate varietățile lor, în special proaspete sau în formă de sucuri, piureuri, salate.

Pâinea este recomandată a fi din făină completă (grâu, secară, etc).

Laptele este autorizat, cu precădere cel fermentat, dar frișca să fie consumată mai puțin.

De asemenea ¹/ din alimentele dietei pot fi compuse din carne albă, pește, ouă, prăjituri, semințe, etc.

1. Dr. med. Max Gerson: *O terapie biologică eficientă pentru tratarea cancerului*, Casa de Editură Angeli, București.

După cum se vede, componența alimentației acestei diete, în afara tratamentului special instituit (care poate fi în plus reușita acestei metode de tratament), se încadrează într-o nutriție echilibrată fără o restricție specială.

*

Dintre cele mai interesante metode de hrană, care de multă vreme sunt la baza omeniirii și care au implicații în procesul de apariție dar și de tratament al bolii canceroase, sunt alimentațiile tradiționale populare (de fapt expresia regiunilor respective), dintre care exemplificăm câteva: cea occidentală, mediteraneană, chineză, indiano-ceylaneză (ayurveda), și japoneză. Ne vom referi, astfel, la aceste diferite tradiții alimentare populare în mod succint.

Alimentația tradițională mediteraneană, care, de fapt, se confundă cu un regim alimentar mediteranean (dietă mediteraneană) și care rezultă din structura alimentației tradiționale, legată de această regiune din jurul Mării Mediterane, în special în țările care intră cu o parte din teritoriu și în zona temperată (Franța, Italia, Spania, Grecia, etc.) [53,96].

Ea este constituită din alimentele originare din această zonă, ceea ce îi determină un conținut special.

O proporție majoritară a acestei alimentații este formată din diverse cereale, legume, leguminoase, ce aduc în special consumul primordial al glucidelor și proteinelor vegetale în conținutul meniurilor lor, dar și vitamine, minerale și microelemente antioxidante, etc.

De asemenea, în consumul zilnic, grăsimea prioritară este cea vegetală, în special uleiul de măsline, în care, din proporția de acizi grași ce-i conține, sunt predominanți mono-nesaturații, dar nu lipsește din compoziția acestor uleiuri vegetale și prezența acizilor grași polinesaturați linoleic și linolenic (mai ales alfa-linolenic, cu înalte calități de protecție cardiacă).

Produsele animaliere principale (carnea de vacă dar și cea de oaie ca și cea de pasăre) brânzeturile, sunt folosite în cantități mai reduse decât cei din Nordul Europei și printr-o frecvență săptămânală mai modestă. Modul lor de preparare este mai puțin agresiv.

Peștele și crustaceele, care reprezintă un aport interesant nutritiv de proteină și de grăsimi de înaltă calitate (omega n-6, dar în special omega n-3), reprezintă un aliment obișnuit în meniul de consum săptămânal.

Fructele de sezon sunt consumate într-o proporție suficientă și chiar preferențială în cadrul acestei alimentații mediteraneene.

În privința băuturilor alcoolizate și a băuturilor alcoolice rezultate prin fermentație (struguri, fructe), acestea ocupă de multe ori un loc favorizat, întrucât consumul de vin în special, este ridicat în unele regiuni ale acestor țări mediteraneene.

În concluzie, putem spune că alimentația de tip mediteranean, poate fi încadrată într-un regim ce poate reprezenta, în total nucleul unei alimentații echilibrate, cu o modificare spre o dietă ce poate fi cotelată mai specială în cancer (amintim „dieta cretană”).

Se pare că regiunile riverane ale Mării Mediterane „profitând” de existența acestor produse teritoriale amintite, beneficiază de frecvența scăzută a unor cancere cu localizări importante (cancerul sânelui, al colonului, rectului, etc).

În ceea ce privește alimentația tradițională chineză [65,97], analizând-o în relație cu riscul în cancer, nu putem să nu ținem cont și de medicina tradițională care este clădită și bazată pe un alt concept decât cea occidentală, teoria principiilor de energie: tao, yin și yang.

În enumerarea constituenților alimentației tradiționale chineze, trebuie să mă opresc la cei care formează compoziția ei globală, a acelor produse alimentare care au legătură mai aproape cu localizările în cancer.

Dacă alimentația tradițională chineză se îndreaptă în general spre produsele regnului vegetal, desigur cerealele au ca reprezentat principal orezul, care constituie o proporție esențială din rația zilnică a meniului.

El reprezintă, așa cum am găsit în unele diete descrise, o cereală puțin nocivă, care a păstrat caracterele biologice ancestrale și care nu a putut să fie modificată natural genetic, prin toxicitatea mediului asupra culturilor de secole, cum se pretinde pentru alte grâne (grâu, porumb, etc).

De asemenea, leguminoasele, legumele, fructele, semințele reprezintă fiecare proporția respectivă din rația zilnică, depășind împreună în majoritate, participarea la meniu, a produselor de origine animalieră și a derivatelor lor (carne, lapte), dar și pasăre, ouă, ca și pește, crustacee, etc.

Zahărul folosit trebuie să fie cât mai nerafinat, la care se adaugă consumul de miere și alte fructuoze naturale.

Dintre grăsimi, sunt folosite cu precădere cele polinesaturate, deși în gospodăria chinezească nu lipsește, ca și la alte popoare, grăsimea cu acizi grași saturați. (Ca o paranteză amintim că în

recomandarea consumului de grăsime, ea trebuie să reprezinte până la 30% din calorile unei rații zilnice normale și trebuie să fie formată din 10% acizi grași saturați, 10% acizi grași mononesaturați și 10% din acizi grași polinesaturați).

În structura compoziției unui meniu legat de această alimentație tradițională, mai găsim nelipsite picanterii și condimente obișnuite.

De asemenea, remarcăm în dieta tradițională chineză, prezența produselor de fermentație (din legume, rădăcini, fructe, etc).

Revenind la legătura între produsele tradiționale chineze și riscul în cancer, trebuie să facem un raport între produsele de alimentație socotite ca fiind legate de yin, sau ca reprezentante ale energiei yang, sau pe amândouă și influența lor asupra localizărilor în cancer.

Astfel, localizările neoplazice maligne legate de yin sunt cele expuse și legate de exteriorul organismului, în relație cu forța centrifugă, de expansiune. Exemple sunt cancerul de piele al glandei mamare, al cavității bucale, etc.

(Nu întâmplător unele din aceste localizări corespund în cea mai mare parte și localizărilor ce derivă din foia embrionară a ectoblastului).

Privind alimentele ce sunt legate de energia yin, ele au fost în general remarcate ca fiind reprezentate de fructe și frunze, deci de cele care au tendință să se ridice cu mult deasupra solului, cu un conținut mult în apă, cu o savoare aromată, gust acid-amar, picant, zaharat. Dar aici sunt înglobate și produse ca laptele, cafeaua, ceaiul, mierea.

În general, regnul vegetal este pe ansamblu mai yin, decât regnul animal, care este mai mult yang.

Privind localizările maligne legate de energia yang, ce corespund celor cu o poziție înspre interiorul corpului omenesc și care sunt în proiecția centripetă a acestei energii (exemple de localizări maligne sunt cotate cancerul intestinal-rect, pancreasul, etc).

(Nu întâmplător aceste localizări reprezintă organe și țesuturi de origine entoblastă).

Alimentele, desigur, sunt reprezentate de produsele seci (leguminoase), grâne, tije de legumelor, cele ce cresc în pământ cum sunt rădăcinile, rădăcinoasele, bulbi, risomi, etc, cu o savoare particulară dar mai restrânsă, acre, mai puțin zaharoase, etc, dar în acest compartiment de alimente se află sarea, carnea, peștele, brânza, ouăle.

În general, propunerile pentru o dietă-regim, privind riscul în cancer, au fost cele care au ales calea unor componente echilibrate în compoziția lor biochimică ca și în relația lor cu cele două energii yin și yang și care se completează în efectul lor biometabolic.

Astfel, grânele, legumele, fructele, ce predomină cantitativ compoziția acestor meniuri, se completează cu minora participare a acelor ce reprezintă regnul animal.

Acest aspect face ca alimentația tradițională chineză să fie a unei alimentații echilibrate.

Rămâne însă ca atunci când este vorba de o anumită localizare malignă, să se indice, să se moduleze și să se suplimenteze nutrițional acel avantaj de produse, care, convențional, trebuie să fie potrivnice sau deficitare în nutriția celulei maligne, a respectivei localizări.

Alimentația tradițională indiană, are ca suport înțelepciunea și știința populară ce te învață să știi, să alegi alimentația care te ajută să trăiești cât mai mult și se confundă, în acest sens, cu termenul de Ayurveda, ce reprezintă medicina tradițională („a ști despre longevitate”).

Această medicină tradițională ayurvedică este o practică medicală milenară (de peste 3000 de ani), ce contribuie la formarea și realizarea modului și calității de viață corect, o medicină tradițională ce se practică pe teritoriul Indiei și a Sri Lanka (Ceylon), care, legată de boli, studiază cauzele, simptomele și tratamentul acestora.

Scopul acestei filosofii și tradiții medicale este, desigur, acela de a trăi cât mai mult într-o perfectă sănătate.

Fiecare individ este caracterizat prin energii specifice, în care spiritualitatea și alimentația exprimă modul nostru de viață.

Ne naștem genetic cu anume calități somato-funcționale în echilibru, dar mediul înconjurător, regimul alimentar, stresul, traumatismele sau accidentele, trecerea timpului (îmbătrânirea), dezechilibrul acestor calități genetice pot genera maladii.

Sănătatea este, deci, rezultatul acestui echilibru al calităților genetice „primite” și ea este reprezentată prin stabilitatea celor trei reprezentante vitale și de energie DOSAS (VATHA, PITTA, KAPHA) și care sunt în combinație cu elementele universului, spațiu, vânt, foc, apă, pământ.

Alimentele care compun hrana tradițională indiană sunt, desigur, cele care reflectă produsele alimentare ale climei acestei zone de pământ, care este locuită de o populație numeroasă.

De la început, subliniem că echilibrul unei astfel de alimentații sănătoase, este o contribuție fundamentală a credinței și filosofiei hindu și a sistemului de gândire și învățăminte al lui Buddha (mort 480 î.e.n.).

Alimentația tradițională indiană reprezintă o alimentație echilibrată, în care regnul vegetal este majoritar reprezentat: grâne (orez, grâu, porumb, orz, mei), legume obișnuite dintre cele mai variate,

genuri și specii, leguminoase (mazăre, fasole, linte) și fructe reprezentate în relație cu clima temperată și subtropicală.

Produsele animaliere sunt prezente în consuni: carne de taură, bivol, pasăre, lapte, ouă, pește, etc.

În ceea ce privește alimentația alineată la o dietă-regim în riscul de cancer, o putem integra în ceea ce am relatat despre produsele alimentare legate de conceptul-principiu yin și yang, ce este prezent, în relație cu respectivele localizări maligne corespunzătoare acestora (vezi programul regim macrobiotic).

În privința alimentației tradiționale japoneze, trebuie să remarcăm, în primul rând, că structura ei se încadrează global componentelor nutritive ale unei alimentații echilibrate (grâne, în special orezul, legumele, leguminoasele), de o mare varietate a climei temperat-oceanice precum fructele foarte variate, semințele, produsele animaliere și derivatele lor, ca și carnea de pasăre, ouăle, etc. [98,99].

În plus, ea beneficiază în sectorul aportului proteic de prezența unui consum special bogat în pește, crustacee și alge marine și, deci, un aport suplimentar de acizi grași polinesaturați, omega n-3, care o face ca, împreună cu produsele vegetale, a fi extrem de importantă ca eficiență în reducerea frecvenței unor localizări în cancer (sân, genital, prostată, colon).

De asemenea, alimentația tradițională japoneză, are din trecutul ei sprijinul unei filosofii atente asupra alimentației și modului de viață, ce i-a permis a păstra, proprietățile ancestrale ale unei alimentații cu produse „curate”, în evoluția unor producții agro-horticole extrem de supravegheate tehnico-sanitar (în special produsele pe bază de soia).

În ceea ce privește relația ei cu riscul în cancer, putem să o încadrăm, ca izvor de program, în cadrul dietelor „însirate” de regulile unei alimentații macrobiotice pe care am descris-o.

Dacă este să facem o comparație a conținutului regim-dietă din lume, prin tendința lor privind diversitatea, suplimentarea sau restricția componentelor din alimentația recomandată, adică a substanțelor lor active ce le conțin, fiind vorba de acele bio-molecule din produselor lor (nutrimente și nenutrimente) protectoare în prevenția cancerului, ca și cele ce intervin în anihilarea sau/și reversarea evoluției procesului malign (starea prezentă de boală) și, desigur, în prinsul rând, legat de procesul de transformare can-ceroasă (deci a celui de cancerogeneză), putem spune despre tendințele conținutului acestor diete-regim, izvorâte din alimentația tradițională populară propuse contra riscului în cancer, că sunt în general:

- aparent cu același conținut, în care componentele de origine vegetală le găsim în cea mai mare parte majoritar în dietele țărilor asiatice (chineză, indiană, japoneză, etc.)> care conțin în special cereale (primordial orezul), legume și leguminoase (cu importante varietăți de genuri și specii), produsele pe bază de soia, fructele, în special cele de sezon și prezența unor rare favoruri (uneori restrictive), privind consumul unor produse din regnul animal;

- aparent cu același conținut, dar uneori și mai restrictive față de unele componente din nutriție, cum ar fi carnea roșie, laptele și unele grâne, etc. (recomandări diete-regimuri, propuneri ale unor specialiști occidentali);

- aparent cu același conținut, în anumite diete-regim, unele luând aspectul mai mult al unei alimentații tradiționale populare, bogată în legume, leguminoase, fructe, ca în cazul țărilor din regiunea mediteraneană (Spania, Italia, Grecia, etc).

E de observat, că, uneori, tendințele destul de restrictive în alcătuirea unei diete-regim în cancer, sunt datorate nu atât lipsei de profesionalism și de informație științifică în domeniu, ci faptului că aceasta este indicată și recomandată deseori, cu un aspect cu conținut global și nu individual (poate că este numai o remarcă).

Mai ales că localizările în cancer, așa de diverse bio-morfologic, ar trebui să aibă tot atâta diversitate în alcătuirea unei diete-regim, care, de fapt, s-a dovedit a fi un obstacol, în a le alcătui programul de produse ce trebuie să le conțină.

Probabil că cea mai importantă cauză, uneori, a acestei expresii „aparent cu același conținut”, referitor la diete-regim, recomandate global la fel în toate localizările se pare că este lipsa convingerii că există o dietă personalizată pentru fiecare localizare malignă (care este și opinia mea) și că trebuie, bineînțeles, adaptată fiecărui status individual.

În plus, o restricție în alegerea componentelor ce constituie o astfel de dietă-regim în cancer, o reprezintă lipsa unei mai bogate și fiabile informații științifice, care ar putea permite o mai mare diversitate a alcătuirii ei, legată de caracteristica bio-histologică a localizării maligne, inclusiv în funcție de originea embrionară.

Desigur, această alegere majoritară a compoziției alimentare, din **cadru** domeniul **regnului** vegetal, este și o alegere cu aspect real științific (mai mult sau mai puțin cunoscut), de a consuma bio-molecule **din** nutrimente mai departe genetic de regnul animal (acesta este de fapt **una** din opiniile mele fundamentale asupra alimentației în cancer).

CAPITOLUL XI

ACTUALA NUTRIȚIE A OMULUI, VA REALIZA NOI REGIMURI-DIETE ACTIVE ÎMPOTRIVA RISCULUI DE CANCER?

Boala canceroasă, sau mai corect bolile canceroase - pentru că fiecare localizare a bolii este diferită de cealaltă, din punct de vedere pato-morfologic și pato-funcțional, și fiecare corespunde și ia naștere din cele aproximativ 300 de celule diferite, cito-funcțional, ale corpului uman - deci acest flagel, încă neînvins total, are/au ca agent patogen specific (patognomonic) bolii, celula canceroasă, care rezultă din transformarea malignă a unei celule la început normală, urmare a unor modificări bio-patologice în etape (din cauze multiple), pe parcursul unui timp, mai scurt sau mai lung (procesul de cancerogeneză).

Deci, factorii, cauzele, care determină această transformare malignă poate fi de natură fizică, chimică, biologică. Dar cea răspunzătoare de declanșarea bolii este însăși celula malignă și, deci, nu acești factori (etiologici), care au ajutat-o să se transforme și să devină o astfel de celulă canceroasă, [tab. 3, pag. 192],

După acesta simplă analiză, putem spune că nutriția în problema cancerului, se referă și se leagă, în primul rând de combaterea, anihilarea sau evitarea directă sau indirectă, ca acești factori (etiologici), care contribuie la transformarea malignă, să nu se găsească alături de componentele ei naturale sau să le evite a le conține; în al doilea rând ea, nutriția, trebuie să intervină prin consruienții și bio-moleculele ei active, să

blocheze și să neutralizeze mecanismele biochimice de modificare și transformare a celulei normale în celulă malignă, în cursul etapelor succesive de malignizare și dacă este posibil să provoace reversarea procesului și chiar moartea celulelor intrate în desfășurarea acestui proces [62].

Dar pentru o înțelegere mai completă a nutriției în cancer, trebuie să alegem un aspect mai simplu sau, cum se, spune să pornim de la zero.

În cazul bolii canceroase, avem de hrănit două „tabere” de celule, celulele maligne, pe de o parte, și marele volum de celule sănătoase, pe de altă parte (să zicem că ne aflăm în cazul unui individ, care nu mai are alte boli sau alte probleme, care necesită o anumită dietă).

Celula sănătoasă știm că are nevoie de o hrană echilibrată (cu conținutul și legile ei), care îi aduce tot necesarul de macro- și micronutrimente, fapt prezentat deja.

În primul rând, hrana, trebuie să protejeze celulele sănătoase ale organismului, trebuie să nu conțină acele componente, care să le poată produce modificări biologice, pregătindu-le spre unele transformări maligne sau creând un teren propice pentru acest proces patologic.

Din contră, compoziția acestei hrane trebuie să aducă cu ea constituienții, care să poată bloca reacțiile biochimice care produc acele modificări sau alterări ale proceselor intime de funcționalitate normală ale celulei.

Astfel, printre altele, să blocheze sau să deblocheze, după cum este cazul, legătura cu receptorii membranei celulare, a acestor noxe, să intervină mai departe în mecanismul de informare post-membranară a protein-kinazelor citoplasmatică, să intervină în mecanismul de traducție și apoi de transcripție, unde pot acționa aceste molecule-nocive, pe care trebuie să le interfereze și să le anihileze.

Această activitate de intervenție biochimică a constituienților alimentari, se referă în special la procesul de cancerogeneză, căci în situația unei celule deja transformate, deci malignă, această intervenție este cu totul alta.

Deci, unele sunt componentele active ce trebuie să le conțină o alimentație de anticancerogeneză, altele sunt componentele active ce constituie o alimentație împotriva celulei maligne.

Dacă mai trebuie să ne gândim și la o alimentație legată de biologia particulară a unei localizări (țesut-organ), atunci selectivitatea compoziției unei diete, în acest sens, devine cu totul particulară luând aspectul unei diete individuale speciale.

De aceea, abordarea constituienților alimentari (nutrimente și ne—nutrimente), bio—moleculele active împotriva bolii canceroase (bolilor canceroase), a prevenției ei (lor) și a perioadei de transformare malignă, de cancerogeneză necesită în mod științific o tratare diferită și clară.

Astfel, clasăm în acest act de protecție factorii care intervin în prevenția instituirii unui prim pas de transformare, deci toate mijloacele ce pot elimina din hrană pe acei agenți nocivi ce-i conține în sensul provocării cancerizării.

În ceea ce privește prevenția în cancer, ca trebuie să instituie și să pună astfel în practică, de la început toate strategiile de protecție ca aceste substanțe cancerigene, „mutante”, din mediul exterior să nu ajungă la celula sănătoasă, spre a o modifica și transforma, iar cele nocive din mediul intern organismului să nu se producă sau să fie anihilate *rapid*. [f]8].

Prevenția în cancer are, deci, ca scop eradicarea factorilor de risc din mediul înconjurător, în principal a celor din domeniul alimentar, care intervin într-o proporție importantă de (30-35%) în frecvența apariției cancerului. [30].

Există în esență și o prevenție alimentară contra riscului în cancer, ea este reprezentată de alimentația echilibrată.

Componentele active ale acestei nutriții, pot induce enzimele implicate în metabolizarea xenobioticelor. Alimentația întreține astfel un sistem individual sănătos, robust, garant, ca nici o altă boală să nu apară, situație foarte importantă, pentru ca în acest fel rezistența imunologică să fie optimă și angajată doar în prevenirea și agariția localizărilor în cancer.

În ceea ce privește cancerogeneză, substanțele din alimentație care intervin în blocarea, interferarea, reducerea sau chiar inversarea acestui proces de transformare malignă care s-a declanșat, pot fi clasate astfel:

- antînițiatorii.

Printre aceștia se numără cei ce blochează acțiunea de la început a inițiatorilor (ei acționează contra celor ce produc primul pas biochimic lezional inițial, cu care se pornește procesul de transformare), sau cei care le blochează efectul lor.

Aceștia sunt bio-molecule cum ar fi cele legate de captarea și anihilarea radicalilor liberi (unii antioxidanți ca beta-carotenul, vitamine, ca vitamina C, ce inhibă formarea de nitrozamine sau alfa și beta tocopheroli, acizi fenolici (ca: acizii galic, ferulic, cafeic), sau bio-molecule ce se interferează cu expresia genelor implicate în proliferare (dar și în diferențiere

și maturare), deci, antimitogeni ce pot acționa la sitele membranare [unii acizi grași polinesaturați tip acid linolenic (-C]8-3 n-3), izoflavonoizi, retinoizii, etc.].

- antipromotorii

Antioxidanții, retinoizii, polifenolii, inhibitori de enzime (tromboxan sintetaza, prostaglandin-sintetaza, ciclooxygenaza, etc), seleniu. Toți sunt produși chimici, biologici naturali ce pot bloca evoluția celulei inițiate (care a pornit spre transformare), sau din contră pot produce reversia spre fenotipul normal, prin interferarea lor cu activitatea funcțiilor perturbate ale celulei (de membrană, a sistemelor enzimaticice citoplasmaticice protein kinazele, de fosforilare, a factorilor de creștere și a semnalelor ce sunt legate de structurile nucleare ale celulei), procese care exprimă în mod normal, printre altele, proliferarea, diferențierea și maturarea celulară.

- protectorii (și alte bio-molecule)

Ei pot interveni împotriva agenților facilitanți ai cancerogenezei, acționând prin alte mecanisme de blocare (fenoli-indoli, flavone, izotiocianați, diterpene, sulfone, lactone) [64].

Nutriția aprovizionează organismul uman cu substanțele necesare de formare indirectă de molecule anticanceroase sau de detoxificare (enzime).

În plus unii pot interveni direct în anihilarea, diminuarea sau ștergerea acțiunii cancerogenilor, mutagenilor, mitogenilor (carotenoizii, retinoizii, unele grăsimi polinesaturate tip omega n-3).

Substanțele din nutriție pot, de asemenea, să intervină în modularea activității hormonale excesive (izoflavonele), sau a inhibiției activității unor enzime favorizante extinderii populației celulare maligne (în particular flavonoizii, polifenolii, vitaminele, de exemplu vitamina C inhibă acțiunea glucozidazei-lizosomiale responsabile de infiltrarea neoplazică).

Sunt alți microconstituenți din consumul alimentar (indoli,

nevoie de un regim mai restrictiv cum este, în parte, la diabet sau la altele un regim cât de cât hipercaloric cum este în tuberculoză ș.a.m.d.

Sigur, o soluție va fi găsită, cel mai greu fiind în localizarea maligne unde boala este într-un stadiu mai avansat, care, de multe ori, pune o problemă dificilă de alegere a regimului-dietă sau de a oferi „altceva”.

*

Ajungând la finalul acestei cărți, se simte, desigur, nevoia unor recomandări sau sugeri de alimentație de la prevenția împotriva cancerului până la starea de boală, ce reprezintă acute subiecte de informare a publicului.

În această direcție, cartea **Contra Riscului de Cancer** pune la dispoziție posibilitățile de cunoaștere a complexității acestor „clarificări” științifice din domeniu, folosite ca niște „arme” împotriva acestei maladii pe care o reprezintă cancerul, spre diminuarea frecvenței sau eradicarea lui ca o completare necesară de noi date, ce apar continuu [16, 17].

Voi înșira câteva din concluziile pe care le consider că reprezintă aportul științific, pe care un medic sau un agreat oficial al acestei probleme, le poate folosi cu discernământul individual al cazului respectiv.

- Este **posibil** ca o schimbare de compoziție a **meniului** (deci a alimentației personale obișnuite zilnice), pe termen mai îndelungat, să fie favorabilă unui efect pozitiv în rezolvarea unei cancerogeneze sau a stării de boală, în special după un tratament convențional [26, 31, 52, 59, 61].

Această schimbare este recomandată, dacă ancheta-interogatoriul individual făcut, demonstrează că în vechea alimentație erau componente sau obiceiuri culinare, care puteau determina terenul unei cancerogeneze (alimentație hipercalorică, alimentație prioritar hiper-lipidică, hiperglucidică, hiperproteică sau o alimentație preponderentă cu produse animaliere, etc).

Desigur, schimbarea unui gen de alimentație nu este așa ușoară, ea cere motivare și înțelepciune și ajutorul competent al medicului care a recomandat-o.

Se apreciază un aport variat de alimente, în care intenția valorii calorice să fie echilibrată cu necesitatea individuală respectivă, deci un aport alimentar echi-caloric, dar în nici un caz hipercaloric.

Aportul de alimente trebuie să fie constituit în special din produsele tradiționale, din care majoritar să fie grânele (grâu, orez și porumb) într-o formă completă, legumele și leguminoasele, fructele proaspete și de sezon. Se recomandă o participare minoritară a produselor animaliere și a derivatelor lor, sau a cărnii de pasăre, ouă, pește, etc.

- **Una din cele mai complexe și importante ipoteze**, cu aspect științific de elucidat, este și aceea în care suntem puși în fața alegerii între un aliment de constituție tânără, de dezvoltare, de exemplu cum este mugurele sau zona apicală de dezvoltare a frunzelor sau fructele și legumele tinere, etc. (situații în care factorii mitogeni ai plantei sunt foarte numeroși) și, pe de altă parte, de alegere a unor produse ajunse la maturitate, unde factorii mitogeni sunt foarte reduși și uneori sunt înlocuiți prin factori de apoptoză.

În această ipostază a alegerii compoziției dietei, datele par neconcludente.

Eu, personal, pledez pentru o alimentație cu produse tinere pentru persoanele fără probleme (genetice, ereditare, etc), legate de cancer, pentru persoanele tinere în creștere și prefer în general alimentația cu produse vegetale ajunse la maturitate, pentru persoanele în vârstă și în cazurile „problemă”, legate de cancer.

- Cea mai suspicioasă componentă ca valoare calorică din alimentația noastră legată de cancer, este grăsimea.

Ea este, după mine, un constituient al produselor alimentare pe care trebuie să-l arătăm cu „degetul”, căci ea este un vector puternic al multor cancerigeni, promotori și alți facilitanți ai apariției și evoluției cancerului din mediul înconjurător (majoritatea din alimentație).

Ea este, cantitativ, în același timp, și un indicator a posibilei existențe în circulația sanguină a unor bio-molecule „problemă”.

Deci, în alimentație trebuie consumată o grăsime cu o origine „bio” și ecologică (în general uleiurile din semințe și fructe rezultate prin presare la rece sau cât mai nerafinate). Dar chiar în acest caz, consumul ei nu trebuie să depășească 20-25% din rația calorică zilnică și trebuie să fie alcătuit în proporție de 1/3 din fiecare component ce o poate alcătui (acizi grași saturați, mononesaturați și polinesaturați).

- Nu trebuie să consumăm o cantitate exagerată de glucide cu absorbție digestivă rapidă (mono- și dizaharide), care trebuie să fie de aproximativ 10% din totalul lor. Trebuie să consumăm

glucide cu mecanism de digestie și absorbție lentă, astfel ca să se producă o insulinemie la un nivel compatibil cu cantitatea de produse ingerate, ce ajung în circulația sanguină la un moment dat.

Ne vom găsi astfel mai rar, într-o perioadă de hiperglicemie (glucoza este un redutabil component energetic, folosit în diviziunea celulară).

- **Mărirea apărării imunitare**, este o necesitate permanentă a păstrării unei rezistențe active a organismului, în prevenție sau față de o stare de suspiciune sau de prezență a unei cancerogeneze.

Ea se obține în principal pe fondul unei alimentații echilibrate și a păstrării corecte a modului și felului de viață, dar adăugând indicațiile ultimelor evaluări actuale de date în nutriție și rezolvarea rapidă, terapeutică, a unor maladii intercurrente, care provoacă o solicitare și consum imunologic în plus.

- **Mulți din specialiști pun problema** unor reziduuri și deșeuri catabolice ce rămân deseori în organism după un metabolism mai lent sau ca urmare a unei vieți desfășurate sedentar, etc., la care se mai adaugă uneori și un surplus mai bogat de metaboliți de la proteine, glucide complexe, grăsimi și mai ales alte bio-molecule, ce rămân pentru un moment dat în circulație după un consum alimentar excesiv și repetat.

În fața acestui posibil ancrasaj (supra încărcare), un mijloc fiziologic normal și natural de a scăpa de surplusul catabolic de molecule, sigur nociv, îl constituie mobilizarea și eliminarea prin mișcare, exercițiul fizic, sport.

- **Evitarea sau limitarea folosirii unor procedee de preparare a alimentelor**, ce pot produce transformarea unor structuri chimico-biochimice, în special proteice (amino-acizi, peptide), în substanțe (molecule) cu efect cancerogen, co-cancerogen sau promotor.

Astfel, în procesul de preparare în care sunt folosite temperaturi înalte de peste 100-110°C (fierbere îndelungată și repetată în vase neconforme), sau mai sus de această temperatură, când se produce fenomenul de piroliză (prin prăjire, frigere, coacere), se constată modificarea structurii moleculare a unor constituenți alimentari, în forme toxice.

- **E bine să ne alimentăm în cancer** cu produse din hrana de consum, din ce în ce mai departe genetic de specia umană, deci

posibil dincolo de mamifere (bovine, porcine, ovine, caprine, cabaline, inclusiv mamiferele sălbatice, etc., ca și derivatele lor) și apoi păsări, reptile, batracieni, pești și alte produse de mare și să alegem deci pe acele (inclusiv toate speciile din regnul vegetal, sau mai primitive ca ciupercile, algele, etc), care vor pune probleme metabolice, energetice și de construcție celulară, **toate în defavoarea celulei maligne.**

- **O altă situație apărută în ultimul timp în nutriție**, care are repercursiuni și în ceea ce privește dietele-regimuri legate de riscul împotriva cancerului, este și chestiunea suplimentării sau complementării alimentare cu diferite elemente sau produse (sărurile minerale, oligo-elementele, vitaminele și mulți fito-constituenți. Aceștia din urmă sunt încadrați astăzi ca produse sau componente nutriționale și constituie în prezent un domeniu vast și neepuizabil, cu elemente active, nu numai în cancer ci și în alte grave maladii [27].

Prin suplimente alimentare mulți înțeleg a adăuga în plus „orice”, fără discernământ la ceea ce mâncăm deja suficient, sau uneori prea mult sau de multe ori la o dietă neconformă alimentației echilibrate.

Înțelesul adevărat al unui supliment alimentar este de fapt, cel ce intervine în acoperirea unei situații de diminuare cantitativă sau calitativă, ori a lipsei uneia sau a mai multor din elementele necesare echilibrului nutritiv.

Căci, la multe din localizările cancerului, s-a constatat scăderea sau lipsa uneia sau a alteia din aceste biomolecule „indispensabile”, demonstrând, de cele mai multe ori, calitatea acestora de a se împotrivi respectivelor modificări patologice de risc de cancer.

În ceea ce privește complementarea alimentației respective (cu complemente nutriționale), aici este vorba de a adăuga produși în general de tip fito-nutrimente, care de cele mai multe ori nu intră în consumul obișnuit al individului respectiv și care aduce o valoare terapeutică în plus, la un releu sau uneori chiar acest releu, în mărirea eficienței, sau numai producerea efectului propus de nutriterapie.

Este timpul ca recomandările în prevenția cancerului, în cancerogeneza și în stadiul de boală, a anumitor localizări maligne sau după tratamentul convențional aplicat, ca dietele-

regimuri specifice și speciale să fie, cât mai eficace, cât mai judicioase și mai responsabile, pentru a veni efectiv în ajutorul bolnavilor sau a cazurilor „problemă”, care le așteaptă cu încredere și nerăbdare.

Tabel nr. 3

PRINCIPALII FACTORI AI RELAȚIEI CANCER-DIETĂ ȘI RISCUL ÎN CANCER

| FACTORII DETERMINANȚI ÎN APARIȚIA ȘI EVOLUȚIA CANCERULUI | FACTORII PROTECTORI ÎN APARIȚIA ȘI EVOLUȚIA CANCERULUI |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - nitriți, nitrați și derivații lor: nitrosamine-nitrosamide; - hidrocarburi aromatice policiclice (HAP) (exemplu: benzo-a-pirenul); - compuși amino-hetero-ciclici (ACA); - micotoxinele (exemplu: aflatoxinele); - compuși rezultați din piroliza alimentelor (prăjire, frigere, coacere, etc); - alcoolul; - alimentația hipercalorică (sau predominant hiperproteică, hiperglucidică sau hiperlipidică); - stări supraponderale (exemplu: obezitatea); - unii contaminanți naturali și de sinteză; - unele aditivele naturale și de sinteză; - consumul redus de fructe, legume; - consumul redus de fibre alimentare; - comportament neobișnuit față de modul și felul de viață privitor la alimentație (exemplu: malnutriția); - unele maladii cronice, infecțioase și genetice. | <ul style="list-style-type: none"> - alimentație echilibrată; - prezența zilnică a unor macro și micro-nutrimente cu calități anticancerogene în alimentație: - vitamina A, C, E, D, K; - antioxidant]; - carotenoide; - retinoide; - flavonoide; - izoflavonoide; - polifenoli; - indoli; - fitosteroli; - lignani; - fibre alimentare suficiente (20-30 gr./zi); - componente de antiangiogeneză; - suplimentarea sau complementarea cu substanțe active cu acțiune împotriva cancerului (fito-hormoni, săruri minerale, oligo-elemente, vitamine); - fito-nutrimente legate de activitatea sistemului imunologic; - asanarea focarelor cronice pato-fizio-morfologice. |

EPILOG

Desigur, în sarcina specialiștilor care se ocupă de eradicarea bolii canceroase cade și realizarea și concretizarea unei diete specifice efective în cancer, de care să beneficieze în afară de prevenție, și cancerogeneza, mai ales apariția și evoluția localizărilor maligne care trebuie să fie stopate și vindecate anatomo-clinic. în această perioadă bogată în extrem de numeroase date științifice și într-o efervescentă muncă de cercetare, o speranță de a ajunge la un conținut de remedii viabile pare previzibilă.

De aceea, este mai mult ca sigur că viitorul va aduce pe drept acest mare și așteptat dar științific omenirii învingerea cancerului.

Alimentația în cancer și nu numai asta, este o problemă foarte importantă și permanentă în viața și sănătatea oamenilor din societatea de azi și de mâine.

NOTĂ: Formularea structurii chimice a substanțelor amintite în lucrare a fost scrisă deseori conform referinței bibliografice.

BIBLIOGRAFIE

1. ANGHELESCU V., *Elemente de embriologie*, Colecția Didactică, București, 1942.
2. AVANZO B.D., RON E., LA VECCHIA C., FRANCESCHI S., NEGRI E., ZIEGLER R., *Selected Micronutrient Intake and Thyroid Carcinoma Risk*. *Cancer*, 79, 11:2186-2192, 1997.
2. BERTINO J. R., *Nutrients, vitamins and minerals as therapy*. *Cancer*, 43 : 2137-2142, 1979.
4. BOUR H., *Problemes en dietétique et nutrition*, Rev. Prat, 22, 56-59, 1972.
5. CLAYSON I. B., *Mechanistic and other considerations in cancer prevention* (Review). *Cancer Letters* 83 (1-2); 15-9, 1994.
6. COLE PH. T. and CRAMER D., *Diet and Cancer of Endocrine target organs*. *Cancer* 40; 434-437, 1977.
7. COTUGNA N., SUBAR A. F., HEIMENDINGER J., KAHLE L., *Nutrition and Cancer Prevention, Knowledge, Beliefs, Attitudes and Practices: The 1987 National Health Interview Survey*. *Journal of the American Dietetic Association* 92 (8); 963-8, 1992.
8. DIPLOCK A. T., *Antioxidant nutrients and disease*. *Nutrition & Health* (Review). 9(1) 37-42, 1993.
9. DUBOIS G., *Le Tabac et l'Alcool*. Symposium Européen de Prevention du Cancer. 5-eme Congres International de Chimio-therapie cancéreuse. France, Paris, 31 janvier - 3 fevrier 1995.
10. DWYER J. T., *Diet and nutritional strategies for cancer risk reduction*, Focus on the 21st. Century. (Review). *Cancer* 72 (3 Suppl.): 1024-1031, 1993.
11. ERNST W., *Dietary habits and cancer epidemiology*, *Cancer*, 43: 1955-1961, 1979.
12. GAREWAL N.S., MEYSKENS F.L. jr., *Chemoprevention of cancer*, Hemat-Oncol. Clinics of North America 5 (1): 69 - 77, 1991.
13. GILLILAND S. E., *Health and nutritional benefits from lactic acid bacteria*. *FEMS Microbiology Review* 7 (1-2) : 175-188, 1990.
14. GUY GRAN B., PADQUIER P., TUTIN M. et BOUR H., *La Dietétique et la Nutrition en 1967*, Rev. de Prat. XVII, 15, 2123 - 2127, 1967.
15. HATTCHOUEL J. M., LAPLANCHE A., *Retinoides et carotenoides dans les essais de chimioprévention des cancers*, *Bulletin du Cancer* 79 (10) 957 - 962, 1992.
16. HEGSTED D. M., *Optimal Nutrition*, *Cancer* 43:1996 - 2003, 1979.
17. HEIMENDINGER J., *Community nutrition intervention strategies for cancer risk reduction*, (Review) *Cancer* 72 (3 Suppl.): 1019-1023, 1993.
18. HELZLSouer K. J., BLOCK G., BLUMBERG J., DIPLOCK A. T., LEVINE M., MARNETT L. J., SCHULPLEIN R. J., SPENCE J.T., SIMIC M. G., *Summary of the round table discussion on strategies for cancer prevention diet, food, additives, supplements and drugs*, (Review). *Cancer Research* 54 (7 suppl.) 2044 s, 1994.
19. HENNEKENS CH., *Antioxidant vitamins and cancer*, (Review). *American Journal of Medicine* 97 (3A); 2s-4s, discussion 22s-28s, 1994
20. HOLM L-E., *Nutritional Intervention studies in cancer prevention*. *Medical Oncology & Tumour Pharmacotherapy*, 7 (2-3); 209 - 215, 1990.
21. JANIN N., *Introduction à la biologie de la prédisposition génétique au cancer*. CROISSANCE, 1, 1995.
22. KRITCHEVSKY D., *Undernutrition and chronic disease*, *Cancer*. (Review). *Proceedings of the Nutrition Society* 52 (11): 39-47, 1993.
23. KURIE J. M., LIPPMAN S. M., HONG W. K., *Potential of retinoids in cancer prevention* (62 ref.) (Review), *Cancer Treatment Reviews*, 20 (1) 1-10, 1994.
24. LIPSETT B. M., *Interaction of drugs hormones and nutrition in the causes of cancer*, *Cancer*, 43: 1967 - 1981, 1979.
25. LOWENFELS A. B., and ANDERSON M.E., *Diet and Cancer*, *Cancer*, 39: 1809 - 1814, 1977.
26. MALTEZEANU GR., *Methode de protection dans la maladie cytotatique, contre les syndromes cytopéniques et hémorragiques*, These de doctorat en sciences medicales. Bucharest, 1973.
27. MALTEZEANU GR., MOGOȘ L, COMIȘEL V., SBENGHE I., *Este necesară o alimentație complementară în prevenția și terapia nespecifică a cancerului*, Congresul național de Oncologie, București, 1991.
28. MERLINO N.S., *Dietitian's Perceptions and practices regarding nutrition preventive behaviors for Coronary artery disease and cancer risk reduction*. Diss. Abstr. Int (B) 50 (8): 3400, 1990.
29. MERRILL AH, Jr., FOLTZ AT., Mc. CORMICK DB., *Vitamins and Cancer*, Hum. Nutr. A COMPR. Treatise 7: 261 - 320, 1991.
30. MODAN B., *Role of diet in cancer etiology*, *Cancer* 40; 1887 - 1891, 1977.
31. MOGOȘ L, MALTEZEANU GR., *Technique and methods used by authors to improve chemical results in the Tumours chemotherapy*, Fourth International Congress on anticancer Chemotherapy, 3-5 Febr. 1993, France, Paris, (Palais des Congrès).
32. SASCO A. J., *Tabacco and cancer: how to react to the evidence*, *Europ. Journal for Cancer Prevention* 1, 373, 1992.
33. SHIBITA A., PAGANINI - HILL A., ROS R. K., YU M. C., HENDERSON B.E., *Dietary beta-caroten, cigarette smoking and lung cancer in men*, *Cancer causes and control*, 3, 207-214, 1992.

34. STRONG L.C., *Genetic etiology of cancer*, *Cancer*, **40**: 438-444, 1977.
35. TCHEKMEDYIAN N. S., ZAHYNA D., HALPERT C. And HEBER D., *Clinic Aspects of Nutrition in Advanced Cancer*, *Oncology*, **49** ; 3-7, 1992.
36. RENAUD R., *Le dépistage systématique du cancer du sein doit-il être étendu à l'ensemble du territoire* 2, *La revue du Praticien*, 47 : 237-40, 1997.
37. ROBERTS A.J., *Searching for a Biomarker for ovarian cancer*, *Jawa*, 260, 8, 739 - 1998.
38. TCHEKMEDGYAN S.N., ZAHINA DONNA, HALPERT CYNTHIA, HEBER D., *Clinical Aspects of Nutrition in Advanced cancer*, *Oncology*, 49 (suppl. 2): 3-7, 1992.
39. BAUTERS Ch., VAN BELLE E., *Angiogenèse et facteurs de croissance endothéliaux: une nouvelle voie thérapeutique?*, *La revue du Praticien*, 47 : 241-43, 1997.
40. HEATH W.C., *Pesticides and Cancer Risk*, *Cancer*, vol.80, 10, 1887 - 1888, 1997.
41. GIOVANNUCCI E., *Selenium and risk of prostate cancer*, *Lancet*, vol.352, 5, 755-756, 1998.
42. MALTEZEANU GR., COMIȘEL V., MANOLESCU N., BENEȘCU R., MOGOȘ I., *Factori de nutriție în prevenția și cancerogeneza preneoplazică*, Simpozionul Aniversar „30 de ani de Oncologie Comparată”, București, 26-27 Nov. 1998.
43. FORMĂND D., *Meat and cancer: a relation in search of a mechanism*, *Lancet*, 353:686, 1999.
44. WEISBURGER J.H., *Can cancer risk Be Altered by changing Nutritional Traditions* 2, *Cancer*, voi. 38,7: 1278-82, 1998.
45. De MARINI D.M., *Dietary interventions of human carcinogenesis*. *Mutation Research*, 400 (1-2), 457 - 65, 1998.
46. BURING J.E., HENNEKENS C.H., *Beta-carotene and cancer chemoprevention*, *Journal of Cellular Biochemistry* - Suppl. 22: 226-30, 1995.
47. LA VECCHIA , TA VANI A., *Fruit and Vegetables and human cancer*, *Europ. Journal of Cancer Prevention*, 7 (1): 3 - 8, Febr., 1999.
48. FINKEL E., *Phyto-estrogens: the way to postmenopausal health?*, *ne Lancet*, 352, 1762, Nov. 28, 1998.
49. MILLER W.H., *The Emerging role of Retinoids and Retinoic Acid Metabolism Blocking Agents in the Treatment of Cancer*, *Cancer*, 83, 8, 1471 - 82, 1998.
50. LUPULESCU A.P., *Hormones, Vitamins, and Growth Factors in Cancer Treatment and Prevention*, *Cancer* 78, 11; 2264 - 2278, 1996.
51. KRATZ M., and all *The Impact of Dietary Fat Composition on Serum Leptin Concentrations in Healthy Nonobese Men and Women*, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 87 (11): 5008-5014, 2002).
52. HAQUE W.A. and all, *Serum Adiponectin and Leptin Levels in*

- Patients with Lipodystrophies*, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 87 (5): 2395 - 2398, 2002).
53. GIMSELLI A., D'AMICIS A., GIACOSA A., *The antioxidant potential of the Mediterranean diet*. *European Journal of Cancer Prevention*, 6, suppl. 1: S1, 5- 9, 1997.
54. LEDER B.Z., LEBLANC K.M. and all, *Effects of Oral Androstenedione Administration on Serum Testosterone and Estradiol Levels in Postmenopausal Women*, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 87 (12):5449-5454, 2002).
55. IMBERDORF R., *Immuno-nutrition: designer diets in cancer*. *Supportive Care in Cancer*, 5 (5):381-6, 1997 Sep.
56. SZARKA CE., GRANA G., ENGSTROM P.F., *Chemoprevention of Cancer*, (Review). *Current problems in Cancer*, **18** (1)6-79, 1994.
57. KREBS-SMITH M.SUSAN, *Progress in Improving Diet to Reduce Cancer Risk*, *Cancer*, 87,7: 1425-32, 1998.
58. ANDERSSON A-M., CARLSEN E, PETERSEN JH and SKAKKEBAER N.E., *Variation in Levels of Serum inhibin B, Testosterone, Estradiol, Luteinizing Hormone, Follicle-Stimulating Hormone, and Sex Hormone—Binding Globulin in Monthly Samples from Healthy Men during a 17—Month Period: Possible Effects of Seasons*, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88 (2): 932-927, 2003
59. SCHATZKIN A., *Dietary change as a strategy for preventing cancer*, [Review] [93 refs] *Cancer & Metastasis Reviews*, 16(3-4):377-92, 1997 Sep-Dec.
60. MOGADAM M., *Cancer and Nutritional Misconceptions: A Perspective*, *American Journal of Gastroenterology*, 83 (12); 1346-51, 1988.
61. SCHILLER MR. and all, *Patients report positive nutrition counselling outcomes*, *Journal of the American Dietetic Association*, 98(9): 977-82; quiz 983-4, 1998 Sep.
62. NIXON D.W., *Nutrition and Cancer*, *Journal of the Medical Association of Georgia*, 80 (3): 141-143, 1991.
63. JAN LANGMAN, *Abrégé d'Embryologie médicale*, Ed. MASSON Paris New York Barcelone Milan 1976.
64. HOLLMAN P.C., KATAN M.B., *Absorption, metabolism and health effects of dietary flavonoids in man*, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 51(8): 305-10, 1997.
65. BOJOR O., PERIANU C, *Pledoarie pentru viata lunga*, Editura Fiat Lux, Ediția a II-a, București, 2003.
66. FAHEY W., ZALCMAN A.T., TALALAY. P., *The chemical diversity and distribution of glucosinolates and isothiocyanates among plants*, *Phytochemistry*, 56:5-51, 2001
67. MATTSO G., CHURSHUMOVA W., BERLETA T., *Auxin Signalling in Arabidopsis Leaf Vascular Development Plant Physiol*, 131: 1327-39; 2003
68. ROUDIER F., FEODOROVA E., LEVRIS M., and all, *The Medicago Species A2 - Type Ciclin is Auxin Regulated and Involved in Meristem*

- Formation But Dispensable for Endoreduplication* - Associated Developmental Programs *Plant Physiol.* 131: 1091-1103, 2003
69. BALBI V., LOMAX T.L., *Regulation of early tomato fruit Development by the Diageotropica Gene*, *Plant Physiol.* 131(1): 186-97, 2003
 70. TANG W, BRADY SR, SUN Y, MUDAY GK, ROUX SJ., *Extra Cellular ATP Inhibits Root Gravitropism at Concentration that Inhibit Polar Auxin Transport*, *Plant Physiol.*, 131(1): 147-54, 2003
 71. ROBER - KLEBER N., ALBRECHTOVA J. T. P., *Plasma Membrane Ht-ATPase is Involved in Auxin-Mediated Cell Elongation during Wheat Embryo Development* *Plant Physiol.*, 131: 1302-12, 2003
 72. PETRASEK J., CERNA A., SCHWARZEROVA K. and all, *Do Phytotropins Inhibit Auxin Efflux by Impairing Vesicle Traffic?* *Plant Physiol.*, 131: 254-63; 2003
 73. COENEN C, CHRISTIAN M, LUTHEN, H, LOMAH T.L., *Cytokinin inhibits a subset of diageotropica - dependent primary Auxin responses in tomato* *Plant Physiol.*, 131(4): 1692-704, 2003
 74. OZGA J. A., YU Y., REINECKE D.M., *Pollination Development and Auxin Specific Regulation of Gibberellin 3 β Hydroxylase Gene Expression in Pea Fruit and Seeds* *Plant Physiol.* 131:1137-46, 2003
 75. HUANG S., CERNY R.E., QI Y and all, *Transgenic Studies on the Involvement of Cytokinin and Giberelin in Male Development* *Plant Physiol.*, 131: 1270-82, 2003
 76. NEIL EMERY RJ, MA Q, ATKINS CA., *The Forms and Sources of Cytokynins in Developing White Lupine Seeds in Fruits* *Plant Physiol.*, 123: 1593-1604, 2000
 77. PARK M.H., SUZUKI Y., CHONO M., and all, *Cs AGPI, a Gibberellin-Responsive Gene from Cucumber Hypocotyls Encodes a Classical Arabinogalactan Protein and is Involved in Stem Elongation* *Plant Physiol.*, 131: 1450-59, 2003
 78. PENG J, RICHARDS DE, MOROTZ T, and all, *Extragenic Suppressors of the Arabidopsis Gai Mutation Alter the Dose-Response Relationship of Diverse Gibberellin Responses* *Plant Physiol.*, 119(4): 1199-1208, 1999
 79. FLEET CM., YAMAGUCHI S., and all, *Overexpression of AtCPS and AtIKS in Arabidopsis Confers Increased ent-Kaurene Production but no Increase in Bioactive Gibberellins* *Plant Physiol.*, 132: 830-39, 2003
 80. FRISSE A., PIMENTA M. J., LANGE T., *Expression Studies of Gibberellin Oxidases in Developing Pumpkin Seeds* *Plant Physiol.*, 131: 1220-27, 2003
 81. ROGERS S.W., ROGERS J., *Cloning and Characterization of a Gibberellin Induced RNase Expressed in Barley Aleurone Cells Auxin promotes Arabidopsis root growth by modulating gibberelin response*, *Plant Physiol.*, 119: 1457-64, 1999
 82. DAVIDSON S.E., ELLIOT R.C. and all, *The Pea Gene NA Encodes ent-Kaurenoic Acid Oxidase* *Plant Physiol.*, 131: 335-44, 2003

83. BURNETTE R.N., GUNSEKRA B.M., GILLASPY G.E., *An Arabidopsis Inositol 5 - Phosphatase Gain-of-Function Alters Absciscic Acid Signaling* *Plant Physiol.* 132: 1011-19, 2003
84. LINDGREN O., STALBERG K.G., HOGLUND A.S., *Seed-Specific Overexpression of an Endogenous Arabidopsis Phytoene Synthase Gene Results in Delayed Germination and Increased Levels of Carotenoids, Chlorophyll and Absciscic Acid* *Plant Physiol.* 132: 779-85, 2003
85. BROCARD-GIFFORD I.M., LYNCH T.J., FINKELSTEIN R.R., *Regulatory Networks in Seeds Integrating Developmental Absciscic Acid, Sugar and Light Signalling* *Plant Physiol.* 131: 78-92, 2003
86. SUN J., NIU Q.W., TARKOWSKI P., and all, *The Arabidopsis AtIPT8 / PGA22 Gene Encodes an Isopentenyl Transferase that is Involved in De Novo Cytokinin Biosynthesis*. *Plant Physiol.* 131: 167-76, 2003
87. VEACK Y. K, MARTIN RC, MOK DVS and all, *Glycolation of Cis-Zeatin in Maize. Characterization of Genes, Enzymes and Endogenous Cytokinins*. *Plant Physiol.* 131: 1374-80, 2003
88. VANDENBUSSCHE F. SMALLE J., LE J., SAIBO N.J. and all, *The Arabidopsis Mutant alhl Illustrates a Cross Talk between Ethylene and Auxin* *Plant Physiol.* 131(3): 1228-38, 2003
89. BUER C.S., WASTENEYS G.O., MASLE J., *Ethylene modulates root-wave responses in Arabidopsis* *Plant Physiol.*, 132(2): 1085-96, 2003
90. NAKANO R., OGURA E., KUBO Y., INABA A., *Ethylene Biosynthesis in Detached Young Perimmon Fruit is Initiated in Calyx and Modulated by Water Loss from the Fruit* *Plant Physiol.* 131: 276-86, 2003
91. MA Z., BASKIN T.I., BROWN K.M., LYNCH J.P., *Regulation of Root Elongation under Phosphorus Stress Involves Changes in Ethylene Responsiveness* *Plant Physiol.* 131(3): 1228-38, 2003
92. MADLUNG A., BEHRINGER F.J., LOMAX T.L., *Ethylene Plays Multiple Nonprimary Roles in Modulating the Gravitropic c Response in Tomato* *Plant Physiol.* 120: 897-904, 1999
93. FOS M., PROAFIO K., and all, *Polyamine Metabolism is Altered in Unpollinated Parthenocarpic pat-2 Tomato Ovaries* *Plant Physiol.* 131: 359-66, 2003
94. WALDEN R., CORDEIRO A., TIBURCIO A.R., *Polyamines: Small Molecules Triggering Pathways in Plant Growth and Development* *Plant Physiol.* 113:1009-13, 1997
95. PEREZ-AMADOR M.A., CARBONELL J., *Arginine Decarboxylase and Putrescine Oxidase in Ovaries of Pisum Sativum L.* *Plant Physiol.* 107:865-72, 1995
96. PADILLA M., *Alimentation et Nourritures autour de la Méditerranée*, Editions Karthala et Ciheam, Paris 2000
97. SIMOONS F.J., *Food in China A Cultural and Historical Inquiry* CRC, Press Boca Raton Arin Arbic Boston 1991
98. ASHKENAZI M., JACOB J., *The Essence of Japanese Cuisine*, Curzon Press 2000 Richmond, Surrey

99. PINTO ALDAHEFF N., *Voyage Culinaire au Japon*, Grind Paris 1997
100. HE J.-X., FUJIOKA S., LI T.C. and all, *Sterols Regulate Development and Gene Expression in Arabidopsis*, *Plant Physiol.*, 131:1258-69, 2003
101. SHIMADA Y., GODA H., NAKAMURA A. and all, *Organ Specific Expression of Brassinosteroid Biosynthetic Genes and Distribution of Endogenous Brassinosteroids in Arabidopsis*, *Plant Physiol.*, 131: 287-97, 2003
102. BARTON D., NAKANISHI K., *Comprehensive Natural Products Chemistry Biosynthesis of Jasmonoids and Their Functions*, Ed. Elsevier, New-York Tokyo, 1999
103. METWALLY A., FINKEMEIER L., GEORGI M., and DIETZ K.-J., *Salicylic Acid, Alleviates the Cadmium Toxicity in Barley Seedlings*, *Plant Physiol.*, 132:272-281, 2003.
104. VAHALA J., KEINANEN M., SCHUTZENDUBEL A., POLLEA and KANGASJARVI J., *Differential Effects of Elevated Ozone on Two Hybrid Aspen Genotypes Predisposed to Chronic Ozone Fumigation. Role of Ethylene and Salicylic Acid*, *Plant Physiol.*, 132: 196-205, 2003
105. MATSSON J., CKURSHUMOVA W., and BERLETH T., *Auxin Signaling in Arabidopsis Leaf Vascular Development*, *Plant Physiol.*, 131: 1327-39, 2003.
106. ROBER- KLEBER N., ALBRECHTOMA J.I.P., FLEIG S. and all, *Plasma Membrane H⁺-ATPase Is Involved in Auxin Mediated Cell Elongation during Weat Embryo Development*, *Plant Physiol.*, 131: 1302-1312, 2003.
107. BOJOR O., *Ghidul Plantelor Medicinale și Aromatice*, Ed. Fiat Lux. București 2003
108. HUANG S., CERNY R.E. G.I.Y. and all, *Transgenic Studies on the Involvement of Cytokinin and Gibberellin in Male Development*, *Plant Physiol.*, 131: 1270-1282, 2003.
109. BROCARD-GIFFORD I.M., LYNCH T.J. and FINKELSTEIN R.R., *Regulatory Networks in Seeds Integrating Developmental, Absciscic Acid Sugar and Light Signaling*, *Plant Physiol.*, 131: 78-92, 2003.
110. ROSIN F. M., HART J. K., HORNERH DAVIES P. J. and HANNAPEL D.J., *Overexpression of a Knotted-Like Homeobox Gene of Potato Alters Vegetative Development by Decreasing Gibberellin Accumulation*, *Plant Physiol.*, 132: 106-117, 2003.
111. SCHWARTZ S. H., GINX and ZEEVARTA D., *Elucidation of the Indirect Pathway of Absciscic Acid Biosynthesis by Mutant Genes and Enzymes*, *Plant Physiol.*, 131: 1591-1601, 2003.
112. PARK K.-Y., JUNG J.-Y., PARK J. and all, *A Role for Phosphatidylinositol 3-Phosphate in Absciscic Acid-Induced Reactive Oxygen Species Generation in Guard Cells*, *Plant Physiol.*, 132: 92-98, 2003.
113. MOSHKOV LE., NOVIKOVA G.V., MUR LAI, SMITH A.R.

- and BLALL M.A., *Ethylene Rapidly Up Regulates the Activities of Both Monomeric GTP- Binding Proteins and Protein Kinase(s) in Epicotyls of Pea*, *Plant Physiol.*, 131: 1718-26, 2003.
114. DENNIS NORMILE, *The New face of traditional Chinese Medicine*, Science, 299: 188-190, 2003
115. AUTHIER R., BALDET P., BASTIEN H., BERNIER L., BETEZ P., BONENFANT J.-L.ROLAND J. and all, *Anatomie Pathologique Principes de pathologie générale et spéciale*, Les Presses de l'Université Laval, Québec, Ed. Maloine S. A. Paris. 1980.
116. HE C.-J., MORGAN P.W., DREW M. C., *Enhanced Sensitivity to Ethylene in Nitrogen—or Phosphate—Starved Roots of Zea mays L. during Aerenchyma Formation*, *Plant Physiol.*, (1992) 98, 137-142
117. NOMURA T., KITASAKA Y., TAKATSUTO S., REID J.B., FUKAMI M. YOKTA T., *Brassinosteroid/Sterol Synthesis and Plant Growth as Affected by Ika and lkb Mutations of Pea*, *Plant Physiology*, April 1999, Vol. 119, pp. 1517- 1526
118. PIAO H. L., PIH K.T., LIM J.H., KANG S. G., JIN J. B., KIM S.H., HWANG L., *An Arabidopsis GSK3/shaggy-Like Gene That Complements Yeast Salt Stress—Sensitive Mutants is Induced by NaCl and Absciscic Acid*, *Plant Physiology*, April 1999, Vol. 119, pp. 1527- 1534
119. BOJOR O., POPESCU O., *Fitoterapie tradițională și modernă*, Ed. Fiat Lux. București. 2001
120. BELL S.L., XUG., KHATRI I.A., RAHMAN S., FORSTNER J.F., *N-linked oligosaccharides play a role in disulphide-dependent dimerization of intestinal mucin Muc2*, *Biochem J.*, 373:893-900, 2003.
121. KUI WONG N., EASTON R.L., PANICO M. SUTTON-SMITH M., MORRISON J.C. and all, *Characterization of the oligosaccharides associated with the human ovarian tumour marker CA 125*, *J. Biol. Chem.* 278:28619-34, 2003.
122. MIKELSEN M D., PETERSEN B. L., and all, *Modulation of CYP79, Genes and Glucosinolate Profiles in Arabidopsis by Defense Signaling Pathways*, *Plant Physiol.*, 131:298-308, 2003
123. MEKONNEN Y., DRAGER B., *Glucosinolates in Moringa stenopetala*, *Planta Med.*, 69: 380-2, 2003
124. COS P., DE BRUINE T., APERS S., and all *Phytoestrogens, Recent Developments*, *Planta Med.*, 69: 589-599, 2003
125. NORITAKE KANZAKI, *Understanding Japan Japanese Food: Customs and Traditions*, International Society for Educational Information Tokyo, 1989
126. ALABADI D CARBONELL J., *Expression of Omithine Decarboxylase Is Transiently Increased by Pollination, 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid, and Gibberellin in Tomato Ovaries*, *Plant Physiol.*, 118:323-328, 1998
127. MASUCCI J. D., SCFHEFEKBEIN J. W., *The rhd Mutation of Arabidopsis thaliana Alters Root—Hair Initiation through an Auxin and Ethylene, Associated Process*, *Plant Physiol.* 106:1335-1346, 1994
128. MARTIN R. C., MOK M.C., MOK D.W.S. A., *Gene Encoding the*

- Cytokinin Enzyme Zeatin O-Xylosyltransferase of Phaseolus vulgaris*, *Plant Physiology*, 120:553-557, 1999
129. BROWN R. L., KAZAN K., MC GRATH K. C., MACLEAN D. J., MANNERS J. M., *A Role for the GCC-Box in Jasmonate-Mediated Activation of the PDF 1.2 Gene of Arabidopsis*, *Plant Physiology*, 132:1020-1032, 2003
 130. HÜCKELHOVEN R., FODOR J., PREIS C., KOGELE K.-H., *Hypersensitive Cell Death and Papilla Formation in Barley Attached by the Powdery Mildew Fungus Are Associated with Hydrogen Peroxide but Not with Salicylic Acid Accumulation*, *Plant Physiology*, 119:1251-1260, 1999
 131. RYDEN P., SUGIMOTO -SHIRASU K., SMITH A. C., REITER W.-D., McCANN M. C., *Tensile Properties of Arabidopsis Cell Walls Depend on Both a Xyloglucan Cross-Linked Microfibrillar Network and Rhamnogalacturonan II-Borate Complexes*, *Plant Physiology*, 132:1033-1040, 2003
 132. SHIMADA Y., GODA H., NAKAMURA A., TAKATSUTO S., FUJIOKA S., YOSHIDA S., *Organ-Specific Expression of Brassinosteroid-Biosynthetic Genes and Distribution of Endogenous Brassinosteroids in Arabidopsis*, *Plant Physiology*, 131:287-297, 2003
 133. BONIN C., FRESHOUR G., HAHN M.G., VANZIN G. F., REITER W.D., *The GMD1 and GMD2 Genes of Arabidopsis Encode Isoforms of GDP-D-Mannose 4,6-Dehydratase with Cell Type-Specific Expression Patterns*, *Plant Physiology*, 132:833-892, 2003
 134. FOTOPOULOS V., GILBERT M.J., PITTMANN J.K., MARVIER A.C., BUCHANAN A.J., SAUER N., HALL J.L., WILLIAMS L.E., *ne Monosaccharide Transporter Gene, AtSTP4, and the Cell-Wall Invertase, Atfifruct1, Are Induced in Arabidopsis during Infection with the Fungal Biotroph Erysiphe cichoracearum*, *Plant Physiology*, 132:821-829, 2003
 135. SCHENK P.M., KAZAN K., MANNERS J.M., ANDERSON J.P., SIMPSON R.S., WILSON I.W., SOMERVILLE S.C., MACLEAN D. J., *Systemic Gene Expression in Arabidopsis during an Incompatible Interaction with Alternaria brassicicola*, *Plant Physiology*, 132:999-1010, 2003
 136. BEEMSTER G.T.S., BASKIN T.I., *Analysis of Cell Division and Elongation Underlying the Developmental Acceleration of Root Growth in Arabidopsis thaliana*, *Plant Physiol.*, 116:1515-1526, 1998

FIGHTING THE RISK OF CANCER

Diets and Regimens in Preventing and Curing Malignant Diseases

ABSTRACT

Man's risk of cancer is related, to a great extent, to the artificial harmful ingredients in foods (contaminants, additives), but also to his nutritional habits (hypercaloric nutrition / malnutrition).

A contaminated alimentation, often polluted by chemical or physical substances from various sources (air, water, ground), and also by pathogenic biological ones (bacteria, mycotoxins), may determine the emergence of serious diseases, including cancer.

But the alimentation, together with its components (the nutrients and micronutrients) contributes not only to sustaining the functional and constitutional metabolism, but is also the source of many microconstituents, especially anticarcinogenic, antipromoting and antiangiogenic ones, that participate together to preventing and fighting against the biopathogenic process of cancer genesis (antioxidants, carotenoids, retinoids, flavonoids, etc).

Lately, there have been made progresses in clarifying the role of some largely used food products (coffee, tea, alcohol, spices), that were suspected to participate in the emergence of some forms of human cancer.

Man's immunity to the risk of cancer may also be influenced by the action of modulation of the immune response produced by some vegetable micronutrients and microconstituents from foods.

We know very little, and it remains to be scientifically proved, about the influence of the vegetable hormones from foods over the hormonal status of the human organism in relation to the risk of cancer.

There are vegetable compounds, which have been identified in different foods, having a hormone-like action, and which take part in the emergence of different hormonal-dependent types of human cancer.

The work seeks to explain the risk of cancer related to the positive or negative involvement of some food constituents in the extreme values of the blood pH (acidosis-alkalosis), and tries to elucidate the dose-effect factor of the components and microconstituents from man's alimentation.

The author discusses (as short examples) the existence and use of different regimens-diets in fighting cancer, especially in certain planetary regions (Mediterranean, Occidental, Oriental), and also some diet recommendations intended as anti-cancer treatments belonging to authors who approached this matter.

In the end, the author expresses his personal opinion and gives some recommendations regarding the basic nutritional principles that have to be observed in an accurate anti-cancer regimen-diet.

Finally, we must mention the author's theory (exposed in the beginning of the book) on the *affinity* between some microconstituents from foods and some types of tissues, genetically related to their embryonic origin: ectoderm, endoderm, and mesoderm.

CUPRINS

| | |
|--------------------------|----|
| CUVÂNT ÎNAINTE | 9 |
| INTRODUCERE | 13 |

PARTEA I-î

| | |
|---|-----|
| CAPITOLUL I | |
| Alimentația omului și riscul de cancer. | 19 |
| CAPITOLUL II | |
| O alimentație specifică posibil legată de diversele localizări în cancer, în relație cu geneza lor diferită, din fazele embrionare: ectoblast, entoblast, mezoblast. | 33 |
| CAPITOLUL III | |
| Unele plante alimentare și câteva din produsele lor, din consumul nutrițional tradițional al omului | 37 |
| CAPITOLUL IV | |
| Microconstituenții biochimici, substanțe active caracteristice vegetalelor, din consumul alimentar și rolul lor în protecția omului față de riscul de cancer. | 60 |
| CAPITOLUL V | |
| Ceaiul, cafeaua, alcoolul, condimentele și riscul de cancer. | 96 |
| CAPITOLUL VI | |
| Hormonii naturali umani și hormonii naturali ai vegetalelor, împreună cu hormonii „like” din consumul alimentar, legați de riscul de cancer | 108 |

CAPITOLUL VII

| | |
|---|-----|
| Starea de imunitate a omului, legată de produsele din consumul alimentar, față de riscul de cancer. | 135 |
|---|-----|

CAPITOLUL VIII

| | |
|---|-----|
| Echilibrul acido-bazic (pH) sanguin în relație cu prevenția și apariția cancerului (cancerogeneza). | 144 |
|---|-----|

CAPITOLUL IX

| | |
|---|-----|
| Riscul de cancer, în relație cu factorul doză-efect, privind constituenții nutritivi și nenutritivi din consumul alimentar. | 151 |
|---|-----|

PARTEA A DOUA

CAPITOLUL X

| | |
|---|-----|
| Regimuri-diete și alimentația tradițional-populară față de riscul de cancer. | 161 |
|---|-----|

CAPITOLUL XI

| | |
|---|-----|
| Actuala nutriție a omului va realiza noi regimuri-diete active împotriva riscului de cancer?. | 183 |
|---|-----|

| | |
|-----------------|-----|
| EPILOG. | 193 |
|-----------------|-----|

| | |
|-----------------------|-----|
| BIBLIOGRAFIE. | 194 |
|-----------------------|-----|

| | |
|-------------------|-----|
| ABSTRACT. | 203 |
|-------------------|-----|

CONTENTS

| | |
|-----------------------|----|
| FOREWORD. | 9 |
| INTRODUCTION. | 13 |

FIRST SECTION

| | |
|---|-----|
| CHAPTER I | |
| Man's alimentation and the risk of cancer | 19 |
| CHAPTER II | |
| A possible connection between man's nutrițional habits and the different locations of cancer, in relation to cancer genesis from the embryonic leaflets: ectoblast, entoblast, mezoblast. . . . | 33 |
| CHAPTER III | |
| Edible plants and some of the foods obtained from them in man's tradițional alimentation. . . . | 37 |
| CHAPTER IV | |
| Vegetable active substances and biochemical microelements from different types of foods and their importance in man's protection against the risk of cancer. | 60 |
| CHAPTER V | |
| Tea, coffee, alcohol, spices and the risk of cancer. | 96 |
| CHAPTER VI | |
| The human natural and vegetable natural hormones, together with the "like" hormones from foods, related to the risk of cancer. | 108 |

CHAPTER VII

| | |
|---|-----|
| Man's immunity obtained from different types of foods, related to the risk of cancer. | 135 |
|---|-----|

CHAPTER VIII

| | |
|---|-----|
| The acid-basic equilibrium (pH) of blood in relation to the prevention and genesis of cancer. | 144 |
|---|-----|

CHAPTER IX

| | |
|--|-----|
| The risk of cancer, related to the dose-effect factor, regarding the nutritive and non-nutritive elements from man's alimentation. | 151 |
|--|-----|

SECOND SECTION

CHAPTER X

| | |
|--|-----|
| Regimens-diets and the tradițional alimentation related to the risk of cancer. | 161 |
|--|-----|

CHAPTER XI

| | |
|---|-----|
| Will man's actual alimentation create new active regimens-diets against the risk of cancer? . . . | 183 |
|---|-----|

| | |
|-----------------|-----|
| EPILOG. | 193 |
|-----------------|-----|

| | |
|-----------------------|-----|
| BIBLIOGRAPHY. | 194 |
|-----------------------|-----|

FIGHTING THE RISK OF CANCER

| | |
|--|-----|
| Diets and Regimens in Preventing and Curing Malignant Diseases ABSTRACT. | 203 |
|--|-----|

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României
MALTEZEANU GRIGORE

Contra riscului de cancer: diete și regimuri alimentare în prevenția și tratamentul bolilor maligne / dr. Grigore Maltezeanu. - București: Saeculum Vizual, 2004

Bibliogr.

ISBN 973-85868-0-1

616-066.04:613.2

CĂRȚILE NOASTRE - LA DISPOZIȚIA D-VOASTRĂ

Editurile SAECULUM I.O., VESTALA și SAECULUM VIZUAL (*Str. Ciucea, nr. 5, bl. L 19, ap. 216, cod 74696, București - 72*), oferă cititorilor interesați cărțile publicate sub egida lor cu reducere de preț, în cazul în care le achiziționează direct de la depozitul editurilor (*Str. Teodosie Rudeanu, nr. 29, sect. I*) cu plata în numerar, sau le comandă în scris (cu plata ramburs).

Toate cărțile beneficiază de gratuitatea expedierii prin poștă.

Reducerile sunt proporționale cu valoarea cărților comandate. Peste **200.000 lei - 10%**; peste **600.000 lei - 15%**; peste **1.200.000 lei - 20%**.

Relații suplimentare la telefoanele **021/222.85.97, 222.86.45, 223.10.40** (depozit), între orele **9-17** (fax: **021/222.85.97, 021/345.28.27**).

OFERTĂ SPECIALĂ

Cititorii care achiziționează cărți direct de la depozit beneficiază de reducerea de 10% chiar și atunci când suma cumpărăturilor nu se ridică la 200.000 lei.

Vizitați pagina noastră de internet:

www.saeculum.ro

E-mail: saeculum@pcnet.ro

TITLURI DISPONIBILE

- *Mihai Gheorghe Andrieș, Uitfmul oraș al Atlantidei*, 320 p.;
- *Mihai Gheorghe Andrieș, Orizonturi misterioase. Aventuri în cea de-a patra dimensiune*, 224 p.;
- *Apuleius, Măgarul de aur*, 240 p.;
- *Gh. Bulgăr, Gh. Constantinescu—Dobridor, Dicționar de arhaisme și regionalisme*, voi. I—II, 368+448 p.;
- *Ovidiu Drimba, Istoria culturii și civilizației*, voi. I—III, 464+384+416 p.; voi. IV-V, 560+448 p.; voi. VI-VIII, 400+368+352 p.; voi. IX-X, 416+416 p.;
- *Ovidiu Drimba, Istoria literaturii universale, I—II*, 352+448 p.;
- *Ovidiu Drimba, Ovidiu. Marele exilat de la Tomis*, 224 p.;
- *C. Dumitrescu, R. Perciun, Diabetul zaharat*, 192 p.;
- *M. Eminescu, Opera dramatică. 1. Lucrări originale*, 336 p.;
- *Epictet, Manualul*, 128 p.;
- *Baltasar Gracian, Oracolul. Manual al înțelepciunii în viață*, 128 p.;
- *Dan Grigorescu, Civilizații enigmatice din Nordul Americii*, 320 p.;
- *Dan Grigorescu, Pietrele de la Stonehenge tac*, 304 p.;
- *Dan Grigorescu, Romanul american al secolului XX*, 352 p.;
- *B. P. Hasdeu, Arhiva spiritistă*, voi. I—II, 416+464 p.;
- *B. P. Hasdeu, Publicistica politică. 1869-1902*, 2 voi., 496+480 p.;
- *Hans-Christian Huf, Sfinx. Tainele istoriei*, I—II, 464 p., III-IV, 384 p.;
- *Dr. Grigore Maltezeanu, Alimentația și boala canceroasă*, 512 p.;
- *C. Manolache, Scânteietoarea viață a Iuliei Hasdeu*, 320 p.;
- *Emil Mănu, Viața lui Marin Preda*, 160 p.;
- *Florentin Popescu, Viața lui V. Voiculescu*, 336 p.;
- *Florin Marcu, Dicționarul explicativ ilustrat al limbii române*, format 17 x 24 cm, 800 p.;
- *Florin Marcu, Dicționar uzual de neologisme*, 432 p.;
- *Florin Marcu, Marele dicționar de neologisme*, legat, cartonat, celofanat, format 17 x 27 cm, 1008 p.;
- *Florin Marcu, Mic dicționar ortografic și ortoepic al limbii române*, 192 p.;
- */ . Necula, Cioran. De la identitatea popoarelor la neantul valah*, 192 p.;
- *Marcel Olinescu, Mitologie românească*, 400 p.;
- *Nicolae Petrescu, Primitivii*, 480 p.;
- *Dan Oltean, Religia dacilor*, 480 p.;
- */ . Oprișan, G. Călinescu. Spectacolul personalității, dialoguri adnotate*, 480 p.;
- *Istoria literaturii române în evocări*, propusă de I. Oprișan, 464 p.;
- *Lucian Predescu, Enciclopedia României*, format 29 x 21 cm, 976p.;
- *Clayton - Price, Cele 7 minuni ale lumii antice*, 192 p.;
- *Elisabeta Șosa, Ortografia fără taine*, cu desene color de Done Stan, 256 p.;
- *Paul Ștefănescu, Enigme ale istoriei române, I—II*, 304+272 p.;
- *Paul Ștefănescu, Enigme ale istoriei universale, I—II*, 352+320 p.;
- *C. Trandafir, Efectul Caragiale*, 208 p.;
- *Philipp Vandenberg, Secretul oracolelor antice*, 256 p.;
- *Bibliografia generală a etnografiei și folclorului românesc*, voi. II, legat, cartonat, 704 p.;
- *Dicționar de cuvinte, expresii, citate celebre*, 368 p.;
- *O radiografie a exilului românesc. Corespondență emisă și primită de Grigore Nandriș. 1946-1967*, 464 p.